

УДК 616.98:578.828.6-06:616.24-002-036.22

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-2-62-65>

## ЧАСТОТА ВОЗНИКНОВЕНИЯ ВНЕБОЛЬНИЧНОЙ ПНЕВМОНИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УРОВНЯ ИММУНОДЕФИЦИТА И ВИРУСНОЙ НАГРУЗКИ

© <sup>1</sup>В. И. Сергеевнин\*, <sup>2</sup>К. В. Овчинников, <sup>2</sup>Е. В. Сармометов, <sup>1</sup>А. В. Киришина<sup>1</sup>Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия<sup>2</sup>Пермский краевой центр по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями, Пермь, Россия

*Целью исследования* явилось изучение сроков и частоты возникновения внебольничной пневмонии у ВИЧ-инфицированных в зависимости от уровня иммунодефицита и вирусной нагрузки.

*Материалы и методы.* По материалам Пермского краевого центра по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями изучена медицинская документация на 396 больных ВИЧ-ассоциированной пневмонией, умерших в 2014–2018 гг. Проведена оценка частоты возникновения внебольничной пневмонии (ВП) в зависимости от уровня иммунодефицита и вирусной нагрузки.

*Результаты и их обсуждение.* Оказалось, что в большинстве случаев ВП по отношению к ВИЧ-инфекции является вторичным заболеванием. Средний срок возникновения ВП после ВИЧ-инфицирования составил  $4,6 \pm 3,7$  года. С увеличением иммунодефицита и вирусной нагрузки частота возникновения ВП возрастает. Наиболее часто ВП регистрируется при уровне CD4+ лимфоцитов менее 200 кл/мкл и вирусной нагрузке 10 000–100 000 коп/мл.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, показатели иммунодефицита и вирусной нагрузки, внебольничная пневмония

\*Контакт: Сергеевнин Виктор Иванович, [viktor-sergevnin@mail.ru](mailto:viktor-sergevnin@mail.ru)

## INCIDENCE OF COMMUNITY-ACQUIRED PNEUMONIA IN HIV-INFECTED PEOPLE, DEPENDING ON THE LEVEL OF IMMUNODEFICIENCY AND VIRAL LOAD

© <sup>1</sup>Viktor I. Sergevnin\*, <sup>2</sup>Kirill V. Ovchinnikov, <sup>2</sup>Eugeny V. Sarmometov, <sup>1</sup>Aleksandra A. Kirshina<sup>1</sup>Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia<sup>2</sup>Perm Regional Center for Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases, Perm, Russia

*The aim of the study* was to study the timing and frequency of community — acquired pneumonia in HIV-infected people, depending on the level of immunodeficiency and viral load.

*Materials and methods.* Based on the materials of the Perm regional center for the fight and prevention of AIDS and infectious diseases, medical documentation was studied for 396 patients with HIV-associated pneumonia who died in 2014–2018 the frequency of community-acquired pneumonia (EAP) was estimated depending on the level of immunodeficiency and viral load.

*Results and discussion.* It turned out that in most cases, EAP in relation to HIV infection is a secondary disease. The average duration of EAP after HIV infection was  $4,6 \pm 3,7$  years. With increasing immunodeficiency and viral load, the incidence of VP increases. Most often, VP is registered with CD4+ lymphocytes less than 200 cells/ $\mu$ l and viral load of 10 000–100 000 copies/ml.

**Key words:** HIV infection, immunodeficiency and viral load indicators, community-acquired pneumonia

\*Contact: Sergevnin Viktor Ivanovich, [viktor-sergevnin@mail.ru](mailto:viktor-sergevnin@mail.ru)

**Конфликт интересов:** авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

**Для цитирования:** Сергеевнин В.И., Овчинников К.В., Сармометов Е.В., Киришина А.В. Частота возникновения внебольничной пневмонии у ВИЧ-инфицированных в зависимости от уровня иммунодефицита и вирусной нагрузки // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2021. Т. 13, № 2. С. 62–65, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-2-62-65>.

**Conflict of interest:** the authors stated that there is no potential conflict of interest.

**For citation:** Sergevnin V.I., Ovchinnikov K.V., Sarmometov E.V., Kirshina A.A. Incidence of community-acquired pneumonia in HIV-infected people, depending on the level of immunodeficiency and viral load // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2021. Vol. 13, No. 2. P. 62–65, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2021-13-2-62-65>.

**Введение.** Внебольничная пневмония (ВП) является одной из наиболее распространенных оппортунистических инфекций у пациентов, инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) [1]. Уже в первые годы эпидемии ВИЧ-инфекции было отмечено превышение количества случаев ВП у ЛЖВ в сравнении с общим населением более чем в 5 раз [2]. В последующем заболеваемость ВП ВИЧ-инфицированных оказалась выше, чем у здоровых людей, в 10–25 раз [3]. По результатам исследований, проведенных в Омской области в 2012–2017 гг., доля пневмонии у ВИЧ-инфицированных составила 31,9% [4]. По данным обследования 74 пациентов с ВИЧ-инфекцией, умерших в Новгородской областной инфекционной больнице, пневмония была выявлена в 86,5% случаев [5].

ВП является наиболее частой причиной смерти ВИЧ-инфицированных [6]. В африканских странах с высоким бременем ВИЧ-инфекции (Лесото, Зимбабве) 60% случаев смерти от пневмонии регистрируется у ВИЧ-инфицированных [7].

Наиболее частым возбудителем ВП является *Streptococcus pneumoniae* [1, 3, 8]. Однако возможна и иная этиология. Так, например, по результатам патологоанатомического исследования умерших от ВИЧ-ассоциированной пневмонии доля бактериальной инфекции легких составила 58,6%, вирусной — 3,9%, пневмоцистной — 10,2%, микотической — 2,5%, неуточненной — 24,8% [4].

ВП может развиваться при любом уровне CD4+ лимфоцитов и вирусной нагрузки [9]. В то же время приводятся данные о том, что чаще ВП регистрируется при малом количестве клеток CD4 [10] и, напротив, высокой вирусной нагрузке [11]. Следует, однако, подчеркнуть, что в отечественной литературе подобных исследований не представлено [12].

**Цель:** определить сроки и частоту возникновения внебольничной пневмонии у ВИЧ-инфицированных в зависимости от уровня иммунодефицита и вирусной нагрузки.

**Материалы и методы.** По материалам ГКУЗ ПК «Пермский краевой центр по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями» изучена медицинская документация на 396 больных ВИЧ-ассоциированной пневмонией, умерших в 2014–2018 гг. Анализировали амбулаторные карты (ф. 25), посмертные эпикризы (ф. № 170/у), протоколы патологоанатомического вскрытия (ф. 013/у), а также сведения Региональной информационно-аналитической медицинской системы «ПроМед». Временем появления ВИЧ-инфекции

считали постановку первичного диагноза по результату анализа крови методом иммунного блота. Пневмонию учитывали по первичному диагнозу, установленному на основании клинических и рентгенологических данных прижизненно (в течение года до верификации ВИЧ-инфекции и в любой период после ВИЧ-инфекции). Степень иммунодефицита (230 больных) и ВН (132 пациента) была учтена по результатам обследований, проведенных в течение 6 месяцев до и 6 месяцев после постановки диагноза пневмонии. Иммунодефицит оценивали по количеству CD4+ лимфоцитов стандартным методом (проточная цитофлуориметрия) с помощью систем для проточного цитофлюориметра BD FACSCalibur. Вирусную нагрузку изучали путем детекции концентрации РНК ВИЧ в крови методом полимеразной цепной реакции на автоматическом анализаторе Abbott m2000rt с автоматической станцией пробоподготовки Abbott m 2000 sp.

Статистическую обработку данных проводили с использованием программ «Statistica 6» и «WinPepi». Рассчитывали 95% доверительные интервалы показателей (ДИ). Оценку достоверности различий показателей определяли с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона. Различия считали статистически значимыми при  $p \leq 0,05$ .

**Результаты и их обсуждение.** Среди изученной группы лиц женщины составили 36,2%, мужчины — 64,8%. Средний возраст больных женского и мужского пола составил 36,9 и 38,3 года соответственно. Доля лиц, не имеющих постоянной работы, оказалась равной 74,6%. Количество умерших, имеющих начальное, незаконченное среднее или среднее образование, составило 98,2%, с высшим образованием было лишь 1,8%. В анамнезе у 25,6% больных был факт лишения свободы, 52% умерших употребляли наркотические средства.

В процессе анализа определено, что из 396 больных у 46 (11,6%) диагноз ВП был установлен в течение года до постановки диагноза ВИЧ-инфекции, что указывает на возможность развития ВП до ВИЧ-инфекции. Вместе с тем в большинстве случаев (у 350 больных — 88,4%) ВП была выявлена на фоне имеющейся ВИЧ-инфекции.

Оценка сроков установления диагноза ВП от первоначально установленной ВИЧ-инфекции (350 человек) показала, что ВП регистрировалась в разное время в течение 14 лет после ВИЧ-инфицирования (табл. 1). Средний срок возникновения ВП после ВИЧ-инфицирования составил  $4,6 \pm 3,7$  года. Наиболее часто ВП возникала в течение первого

Таблица 1  
Сроки установления диагноза пневмонии от первично установленной ВИЧ-инфекции

Table 1

The timing of the diagnosis of pneumonia from the primary established one HIV infections

Срок возникновения пневмонии от первично установленной ВИЧ-инфекции	Количество больных	
	абс. число	% (95% ДИ)
До года	82	23,4 (19,1–28,2)
1 г (от 1 до 2)	41	11,7 (8,5–15,6)
2 г (от 2 до 3)	31	8,9 (6,1–12,3)
3 г (от 3 до 4)	27	7,7 (5,1–11,0)
4 г (от 4 до 5)	32	9,1 (6,3–12,6)
5 лет (от 5 до 6)	31	8,9 (6,1–12,3)
6 лет (от 6 до 7)	16	4,6 (2,6–7,3)
7 лет (от 7 до 8)	17	4,9 (2,9–7,6)
8 лет (от 8 до 9)	14	4,0 (2,2–6,6)
9 лет (от 9 до 10)	8	2,3 (1,0–4,4)
10 лет (от 10 до 11)	8	2,3 (1,0–4,4)
11 лет (от 11 до 12)	11	3,1 (1,6–5,5)
12 лет (от 12 до 13)	12	3,5 (1,8–5,9)
13 лет (от 13 до 14)	9	2,5 (1,2–4,8)
14 лет (от 14 до 15)	11	3,1 (1,6–5,5)
Итого	350	100

года после выявления ВИЧ-инфекции. Доля заболевших ВП в этот период составила 23,4%, тогда как через иные ежегодные интервалы (2, 3, 4 и т. д.) данный показатель колебался лишь от 2,3 до 11,7% ( $\chi^2=26,1-55,8$ ;  $p<0,001$  во всех случаях). Повышенная частота возникновения пневмонии в первый год после диагностики ВИЧ-инфекции связана, в частности, с преимущественно тяжелым течением основного заболевания у таких пациентов по сравнению с теми, кто заболел пневмонией в более поздние сроки. Так, доля тяжелых стадий ВИЧ-инфекции (4Б–5), предшествующих пневмонии на первом году после выявления основной инфекции, составила 64,7 (50,1–77,6)%, тогда как, например, на пятом году — лишь 6,9 (0,8–21,4)% ( $p<0,001$ ). У заболевших пневмонией на первом году после выявления ВИЧ-инфекции средний уровень CD4+ лимфоцитов составил 243,1 (47,6–341,1) кл/мкл против 489,2 (425,5–616,2) кл/мкл у пациентов, у которых пневмония развилась на пятом году ( $p=0,01$ ). Не исключено, кроме того, что снижение частоты пневмонии у пациентов с ВИЧ-инфекцией после года от момента выявления ВИЧ-инфекции связано с тем, что в течение первого и второго годов больные переводятся на АРВТ, которая способствует профилактике вторичных инфек-

ций, включая пневмонию. Вместе с тем этот вопрос требует дополнительного изучения.

Оценка возникновения ВП в зависимости от степени иммунных нарушений у ВИЧ-инфицированных показала (табл. 2), что ВП наиболее часто встречалась у пациентов при количестве CD4<200 кл/мкл (в 65,2% случаев), реже — при 200–349 кл/мкл (в 17,8% случаев) ( $\chi^2=106,3$ ,  $p<0,001$ ). Показатели частоты ВП при количестве CD4 350–499 (8,7%) и >500 кл/мкл (8,3%) были достоверно ниже ( $\chi^2=8,3$  и 160,5,  $p=0,001$  и 0,004 соответственно).

Таблица 2

Доля больных ВИЧ-ассоциированной пневмонией с разной степенью иммунных нарушений

Table 2

Percentage of patients with HIV-associated pneumonia with varying degrees of immune disorders

Степень иммунных нарушений, CD4-, кл/мкл	Количество больных	
	абс. число	% (95% ДИ)
<200	150	65,2 (58,7–71,4)
200–349	41	17,8 (13,2–23,4)
350–499	20	8,7 (5,4–13,1)
>500	19	8,3 (5,0–12,6)
Всего	230	100

Изучение возникновения ВП в зависимости от ВН позволило установить (табл. 3), что ВП наиболее часто встречалась у пациентов при ВН более 100 000 коп/мл (в 44,7% случаев), реже при ВН 10 000–100 000 коп/мл (в 31,1% случаев) ( $\chi^2=5,2$ ,  $p=0,02$ ). При ВН 1000–10 000 и <1000 коп/мл частота встречаемости ВП (10,6 и 13,6%) оказалась достоверно ниже, чем при ВН 10 000–100 000 ( $\chi^2=16,7$  и 11,6 соответственно,  $p<0,001$  в обоих случаях).

**Заключение.** Таким образом, в большинстве случаев ВП у больных ВИЧ-инфекцией является

Таблица 3

Доля больных ВИЧ-ассоциированной пневмонией с разной степенью вирусной нагрузки

Table 3

Proportion of patients with HIV-associated pneumonia with varying degrees of viral load

Степень вирусной нагрузки, коп/мл	Количество больных	
	абс. число	% (95% ДИ)
>100 000	59	44,7 (36,0–53,4)
10 000–100 000	41	31,1 (23,3–39,7)
1000–10 000	14	10,6 (5,9–17,2)
<1000	18	13,6 (8,3–20,6)
Всего	132	100

вторичным инфекционным заболеванием. Средний срок возникновения ВП после ВИЧ-инфицирования составил  $4,6 \pm 3,7$  года. С увеличением иммунодефицита и вирусной нагрузки возможность раз-

вития ВП у ВИЧ-инфицированных нарастает. Наиболее часто ВП регистрируется при CD4+ лимфоцитов менее 200 кл/мкл и вирусной нагрузке 10 000–100 000 коп/мл.

## ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Rubaihayo J., Tumwesigye N.M., Konde-Lule J. Trends in prevalence of diarrhoea, Kaposi's sarcoma, bacterial pneumonia, malaria and geohelminths among HIV positive individuals in Uganda // *AIDS Research and Therapy*. 2015. No. 12. P. 20–24. doi: 10.1186/s12981-015-0060-0.
- Hirschtick R.E., Glassroth J., Jordan M.C. Bacterial pneumonia in persons infected with the human immunodeficiency virus. Pulmonary Complications of HIV Infection Study Group // *N. Engl. J. Med.* 1995. Vol. 333, No. 13. P. 845–851.
- Chou S.H., Prabhu S.J., Crothers K. Thoracic Diseases Associated with HIV Infection in the Era of Antiretroviral Therapy: Clinical and Imaging Findings // *Radiographics*. 2014. Vol. 34, No. 4. P. 895–911. doi: 10.1148/rg.344130115.
- Пузырева Л.В., Назарова О.И., Довгополюк Е.С. Заболевания органов дыхания в структуре летальных исходов у ВИЧ-инфицированных пациентов на территории Омской области // *Имунопатология, аллергология, инфектология*. 2018. № 3. С. 19–26. [Puzyreva L.V., Nazarova O.I., Dovgopolyuk et al. Respiratory diseases in the structure of deaths in HIV-infected patients in the Omsk region. *Immunopathology, Allergology, Infectology*, 2018, No. 3, pp. 19–26 (In Russ.)].
- Викторова Е.А., Азовцева О.В. Патоморфологические изменения при СПИД-ассоциированных заболеваниях с поражением органов дыхания // *Международный журнал медицины и психологии*. 2019. Т. 2, № 3. С. 74–80. [Viktorova E.A., Azovceva O.V. The pathomorphological changes at the AIDS-associated diseases with the defeat of breathing organs. *International magazine of medicine and psychology*, 2019, Vol. 2, No. 3, pp. 74–80 (In Russ.)].
- Lamas C.C., Coelho L.E., Grinsztejn Beatriz J. et al. Community-acquired lower respiratory tract infections in HIV-infected patients on antiretroviral therapy: predictors in a contemporary cohort study // *Infection*. 2017. Vol. 45, No. 6. P. 801–809. doi: 10.1007/s15010-017-1041-0.
- Theodoratou E., McAllister A., Reed C. et al. Global, regional, and national estimates of pneumonia burden in HIV-infected children in 2010: a meta-analysis and modelling study // *Lancet Infect Dis*. 2014. Vol. 14, No. 12. P. 1250–1258. doi: 10.1016/S1473-3099(14)70990-9.
- Albrich W. C., Madhi S.A., Adrian P.V. et al. Pneumococcal colonisation density: a new marker for disease severity in HIV-infected adults with pneumonia // *BMJ Open*. 2014. Vol. 4, No. 8. doi: 10.1136/bmjopen-2014-005953.
- Lawani M.B., Morris A. The respiratory microbiome of HIV-infected individuals // *Expert. Rev. Anti Infect. Ther.* 2016. Vol. 14, No 8. P. 719–729. doi: 10.1080/14787210.2016.1206469.
- Feldman C., Anderson R. HIV-associated bacterial pneumonia // *Clin. Chest. Med.* 2013. Vol. 34, No. 2. P. 205–216. doi: 10.1016/j.ccm.2013.01.006.
- Steenhoff A.P., Josephs J.S., Rutstein R.M. et al. Incidence of and risk factors for community acquired pneumonia in US HIV-infected children, 2000–2005 // *AIDS*. 2011. Vol. 25, No. 5. P. 717–720.
- Зими́на В.Н., Астафьев А.В. Внебольничные пневмонии у взрослых больных ВИЧ-инфекцией: особенности течения и лечения, профилактика // *Пульмонология*. 2016. Т. 26, № 4. С. 488–497. [Zimina V.N., Astaf'ev A.V. Community-acquired pneumonia in adult patients with HIV infection: features of the course and treatment, prevention. *Pulmonology*, 2016, Vol. 26, No. 4, pp. 488–497 (In Russ.)].

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 19.12.2019 г.

### Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — В.И.Сергеевнин, К.В.Овчинников, Е.В.Сармометов, А.В.Киришина. Вклад в сбор данных — В.И.Сергеевнин, К.В.Овчинников, Е.В.Сармометов, А.В.Киришина. Вклад в анализ данных и выводы — В.И.Сергеевнин, К.В.Овчинников, Е.В.Сармометов, А.В.Киришина. Вклад в подготовку рукописи — В.И.Сергеевнин, К.В.Овчинников, Е.В.Сармометов, А.В.Киришина.

### Сведения об авторах:

Сергеевнин Виктор Иванович — доктор медицинских наук, профессор кафедры эпидемиологии и гигиены федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 614990, Пермь, Петропавловская ул., д. 26; e-mail: viktor-sergeevnin@mail.ru; ORCID 0000-0002-2729-2248;

Овчинников Кирилл Вячеславович — заместитель главного врача государственного казенного учреждения здравоохранения Пермского края «Пермский краевой центр по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями»; 614088, Пермь, ул. Свизева, д. 21; e-mail: okv-ac@mail.ru;

Сармометов Евгений Валерьевич — кандидат медицинских наук, главный врач государственного казенного учреждения здравоохранения Пермского края «Пермский краевой центр по борьбе и профилактике со СПИД и инфекционными заболеваниями»; 614088, Пермь, ул. Свизева, д. 21; e-mail: sarmometov67@mail.ru;

Киришина Александра Васильевна — ординатор кафедры эпидемиологии и гигиены федерального государственного бюджетного образовательного учреждения высшего образования «Пермский государственный медицинский университет имени академика Е.А.Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации; 614990, Пермь, Петропавловская ул., д. 26.