

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

© ¹В. И. Сергеевнин*, ²К. В. Овчинников, ²Е. В. Сармометов, ¹А. В. Киришина¹Пермский государственный медицинский университет имени академика Е. А. Вагнера, Пермь, Россия²Пермский 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

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

© ¹Viktor I. Sergevnin*, ²Kirill V. Ovchinnikov, ²Eugeny V. Sarmometov, ¹Aleksandra A. Kirshina¹Perm State Medical University named after Academician E. A. Wagner, Perm, Russia²Perm 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/ μ 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

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 цитофлуорометрия) 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 χ^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

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Пузырева Л.В., Назарова О.И., Довгополюк Е.С. Заболевания органов дыхания в структуре летальных исходов у ВИЧ-инфицированных пациентов на территории Омской области // *Иммунопатология, 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.)].
5. 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.)].
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
10. 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.
11. 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.
12. Зими́на В.Н., Аста́фьев 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-sergevnin@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. Свйязева, 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. Свйязева, 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.