

УДК 616.34-076:616.98-053.2

<http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-4-60-66>

МОНИТОРИНГ ОППОРТУНИСТИЧЕСКОЙ МИКРОФЛОРЫ ПРИ ВТОРИЧНЫХ ИНФЕКЦИЯХ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

© ¹Л. В. Пузырева*, ¹А. В. Мордык, ²Л. А. Родькина, ²И. В. Житина, ²А. В. Тимофеева

¹Омский государственный медицинский университет, г. Омск, Россия

²Инфекционная клиническая больница № 1 имени Далматова Д. М., г. Омск, Россия

Цель исследования: оценить результаты микробиологического исследования мокроты ВИЧ-инфицированных пациентов с клиническими проявлениями пневмоний.

Материалы и методы. Проведен анализ микробиологических результатов мокроты у 850 пациентов, находившихся на лечении с пневмониями в Инфекционной клинической больнице № 1 с 01.01.2012 по 01.01.2019 г.

Результаты и их обсуждение. Грамположительные кокки зарегистрированы в мокроте у пациентов с ВИЧ-инфекцией в 76,7±2,2% случаев. Рост *Staph. aureus* отмечен в 20,1±2,0% случаев и был связан с наличием сепсиса и септических пневмоний. *Staphylococcus epidermidis* обнаружен в мокроте у 0,5±0,4% пациентов с ангиогенным сепсисом. *Streptococcus pyogenes* выделен в мокроте у 2,3±0,8% больных с тяжелым течением внебольничной пневмонии. *Str. pneumoniae* выявлен в 2,6±0,8% случаев. Частой находкой при исследовании мокроты у больных ВИЧ-инфекцией были стрептококки группы viridans (50,3±2,6%). Грамотрицательная аэробная бактерия *Pseudomonas aeruginosa* обнаружена в 5,2±1,1%, *Enterococcus faecalis* в 3,1±0,9% случаях пневмонии. Клебсиеллезная пневмония подтверждена у 11,5±1,6% больных. Микробная ассоциация отмечена в 24,1±1,7% изолятах, чаще встречались ассоциации в сочетании со *Staph. aureus* у 54,5±4,1% больных.

Заключение. У больных ВИЧ-инфекцией с поражением легких необходимо проводить забор биологического материала для микробиологического исследования, что будет способствовать повышению эффективности этиотропной терапии.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, микрофлора мокроты, оппортунистические инфекции, пневмония, грибы рода *Candida*, *Staph. aureus*

*Контакт: Пузырёва Лариса Владимировна, puzirevalv@mail.ru

MONITORING OF OPPORTUNISTIC MICROFLORA IN SECONDARY RESPIRATORY INFECTIONS OF HIV-INFECTED PATIENTS

© ¹Larisa V. Puzyreva*, ¹Anna V. Mordyk, ²Larisa A. Rodkina, ²Irina V. Zhitina, ²Anna V. Timofeeva

¹Omsk State Medical University of the Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, Russia

²Infectious clinical hospital No. 1 named after him. Dalmatova D. M., Omsk, Russia

Objective: to evaluate the results of microbiological examination of sputum of HIV-infected patients with pneumonia clinic.

Materials and methods. The analysis of microbiological results of sputum in 850 patients who were treated with pneumonia at the Infectious Clinical Hospital № 1 from 01.01.2012 to 01.01.2019.

Results and its discussion. Gram-positive cocci were recorded in sputum in patients with HIV infection in 76,7±2,2% of cases. The growth of *Staph. aureus* noted in 20,1±2,0% of cases and was associated with the presence of sepsis and septic pneumonia. *Staphylococcus epidermidis* detected in sputum in 0,5±0,4% of HIV-positive patients with angiogenic sepsis. *Streptococcus pyogenes* was isolated in sputum in 2,3±0,8% of patients with severe community-acquired pneumonia. *Str. pneumoniae* was detected in 2,6±0,8% of cases. A common finding in the study of sputum in patients with HIV infection were viridans group *Streptococci* (50,3±2,6%). Gram-negative aerobic non-spore-forming bacterium *Pseudomonas aeruginosa* was found in 5,2±1,1%, *Enterococcus faecalis* in 3,1±0,9% of confirmed cases of pneumonia. *Klebsiella pneumoniae* was confirmed in 11,5±1,6% of patients. Microbial association was noted in 24,1±1,7% of isolates; associations in combination with *Staph. aureus* were more common in 54,5±4,1% of HIV-infected patients with the clinic of community-acquired pneumonia.

Conclusion. In patients with HIV infection with lung damage, it is necessary to collect biological material for microbiological examination, which will affect the further tactics of patient management.

Key words: HIV infection; sputum microflora; opportunistic infections; pneumonia; fungi of the genus *Candida*; *Staph. aureus*

*Contact: *Puzyreva Larisa Vladimirovna, puzirevalv@mail.ru*

Конфликт интересов: авторы заявили об отсутствии конфликта интересов.

Для цитирования: Пузырева Л.В., Мордык А.В., Родькина Л.А., Житина И.В., Тимофеева А.В. Мониторинг оппортунистической микрофлоры при вторичных инфекциях органов дыхания ВИЧ-инфицированных пациентов // *ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии*. 2020. Т. 12, № 4. С. 60–66, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-4-60-66>.

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

For citation: Puzyreva L.V., Mordyk A.V., Rodkina L.A., Zhitina I.V., Timofeeva A.V. Monitoring of opportunistic microflora in secondary respiratory infections of HIV-infected patients // *HIV Infection and Immunosuppressive Disorders*. 2020. Vol. 12, No. 4. P. 60–66, <http://dx.doi.org/10.22328/2077-9828-2020-12-4-60-66>.

Введение. Инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) — основная причина заболеваемости и смертности людей, живущих с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), поэтому изучение этиологических агентов является важным для подбора эмпирической терапии [1–3].

Согласно классификации академика А. Г. Чучалина, пневмонии подразделяются на внебольничные, нозокомиальные (госпитальная, приобретенная в лечебном учреждении при длительном нахождении в нем), и связанные с оказанием медицинской помощи [4].

Этиологическим агентом пневмоний могут быть вирусы, грибы, бактерии, простейшие, гельминты. Некоторых возбудителей можно отнести к облигатным пнеймотропам (пневмококки, *Klebsiella pneumoniae* или палочка Фридендера, микобактерии туберкулеза и т.д.). Другие микроорганизмы, находящиеся в полости рта, верхних дыхательных путях являются условно патогенными (стафилококки, стрептококки, вирусы гриппа и т.д.) и вызывают заболевание при определенных условиях, приводящих к снижению резистентности организма [4–6].

Одной из ведущих патологий в группе заболеваний органов дыхания является внебольничная пневмония. Согласно предложенной классификации выделяют типичную внебольничную пневмонию, аспирационную и пневмонию у пациентов с нарушениями иммунной системы [4].

В настоящее время особую важность приобретают также вопросы бактериологической диагностики пневмоний. Можно согласиться с мнением ряда исследователей, что разделение этиологического и патогенетического фактора при пневмониях не всегда просто и подчас условно. Однако этиологическая роль эндогенных микробов не должна оспариваться. Точное установление возбудителя приводит к рациональному выбору лекарственного препарата (антибактериального, антими-

котического, противовирусного и др.) и к выздоровлению пациента, особенно ВИЧ-инфицированного [7–10].

Цель исследования: оценить результаты микробиологического исследования мокроты у больных ВИЧ-инфекцией с клиническими и рентгенологическими признаками внебольничной пневмонии.

Материалы и методы. В период с 01.01.2012 по 01.01.2019 г. на базе БУЗОО «Инфекционная клиническая больница № 1 имени Далматова Д.М.». Критерии включения: ВИЧ-инфекция, наличие рентгенологических изменений органов дыхания или подозрение на инфекцию нижних дыхательных путей.

Проанализированы 609 микробиологических результатов у больных ВИЧ-инфекцией с подозрением на внебольничную пневмонию. В изученных результатах мокроты рост микрофлоры не был получен в 78 случаях ($12,8 \pm 1,35\%$), монофлора выявлена в 384 ($63,1 \pm 1,9\%$), образцах, сочетанная бактериальная флора — в 147 ($24,1 \pm 1,7\%$) изолятах. Проанализированы результаты изолятов из зева и носа грибы рода *Candida* у 619 больных ВИЧ-инфекцией с признаками внебольничной пневмонии пациентов.

Первоначально поиск микобактериальной культуры проводился путем исследования мокроты простой микроскопией с окраской по Цилю–Нильсену и дублированием исследуемого материала на базе КУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер» для проведения молекулярно-генетической диагностики (метод ПЦР для обнаружения ДНК МБТ), люминесцентной микроскопии и посева на МБТ на систему BacTec. При положительном результате осуществлялась консультация врача фтизиатра и перевод в специализированное медицинское учреждение.

Бактериологическое исследование материала проводилось для выделения чистой культуры воз-

будителей классическими методами, их идентификации и количественного анализа. Исследование начиналось с первичной микроскопии, что давало ориентировочные представления о наличии в клиническом материале различных морфологических форм микроорганизмов (кроме мазка из зева). Затем проводился первичный посев на следующие питательные среды: кровяной агар (для выделения стафилококков и стрептококков), сывороточный агар (для роста стрептококков, пневмококков и др.), среда Эндо (для бактерий семейства *Enterobacteriaceae*), среда Сабуро (для выделения грибов), шоколадный агар (для выделения *Neisseria* и *Haemophilus influenzae*). В последующем проводились накопление чистой культуры, изучение комплекса биологических свойств полученного материала и окончательная идентификация возбудителя, согласно общепринятым алгоритмам микробиологических исследований [11].

Производственный контроль в медицинской организации БУЗОО «ИКБ № 1 им. Далматова Д.М.» (визуальный, лабораторный и инструментальный) в бактериологической лаборатории выполняется ежегодно, что осуществляется специалистами санитарно-эпидемиологических служб (согласно МУК 4.2.2942-11 «Методы санитарно-бактериологических исследований объектов окружающей среды, воздуха и контроля стерильности в лечебных организациях»). Проводятся исследования на общую обсемененность воздушной среды (в 1 м³ воздуха (КОЕ/м³)); бактериальную обсемененность внешней среды (смывы) на *Enterobacteriaceae*, род бактерий семейства *Staphylococcaceae*, грибы рода *Candida* и микроорганизмов, а также контроль на стерильность питательных сред. Результаты производственного контроля бактериологической лаборатории БУЗОО «ИКБ № 1 им. Далматова Д.М.» в 2019 г. соответствовали санитарно-эпидемиологическим нормам.

Выполненная работа не ущемляла прав, не подвергала опасности пациентов в группе исследования. Описательная статистика результатов исследования представлена в виде процентных долей и их стандартных ошибок, которые рассчитывались по формуле: квадратный корень из $(P \times (100 - P)) / n$, где P — процентная доля, n — число наблюдений в группе. Количественные данные представлены в виде $M \pm \sigma$, где M — среднее арифметическое, σ — стандартное отклонение. Корреляционный анализ с определением коэффициента ранговой корреляции Спирмена использовался для нахождения связи между двумя

или несколькими изучаемыми признаками в модуле пакета программ Statistica 13.3. Силу корреляционной связи оценивали следующим образом: при r от 0 до $-0,25$ и до $0,25$ — как слабую; при r от $0,26$ до $0,5$ ($-0,26...-0,5$) — как умеренную; при r от $0,51$ до $0,75$ ($-0,51...-0,75$) — как среднюю; при r от $0,76$ до $1,0$ ($-0,76...-1,0$) — как сильную [12].

Результаты исследования. Среди пациентов с ИНДП преобладали лица мужского пола — $82,8 \pm 1,3\%$ (704 человека), женщин было $17,29 \pm 1,3\%$ (146 человек). Средний возраст мужчин в группе обследования составил $37,1 \pm 7,2$ года, женщин — $31,9 \pm 3,3$ года. Средний срок от момента выявления ВИЧ-инфекции до госпитализации в стационар составил $2,8 \pm 1,3$ года.

При анализе больных ВИЧ-инфекцией установлены следующие клиничко-патогенетические варианты заболевания. Наиболее часто ИНДП встречались у пациентов с 4Б (357; $42,0 \pm 1,7\%$), 4А (249; $29,3 \pm 1,6\%$) и 4В (210; $24,7 \pm 1,5\%$) стадиями вторичных ВИЧ-инфекции. Реже зарегистрированы стадии 2Б — у 9 ($1,1 \pm 0,4\%$) больных, 3 — у 36 ($4,2 \pm 0,7\%$), 2В — у 18 ($2,1 \pm 0,5\%$) ВИЧ-инфицированных. Уровень CD4+ -лимфоцитов в группе исследования составил $88,89 \pm 32,1$ кл/мкл, а вирусная нагрузка РКН ВИЧ составляла $804 112 \pm 11730,7$ коп/мл крови.

Наиболее частым методом диагностики и верификации заболеваний органов дыхания является микробиологическое исследование мокроты ввиду его доступности и простоты забора материала.

Грамположительные кокки были зарегистрированы в мокроте у пациентов с ВИЧ-инфекцией в 294 случаях ($76,7 \pm 2,2\%$). Рассмотрим группу стафилококков, которая состоит из 27 бактерий и представлена как патогенными, так и условно-патогенными микроорганизмами. Среди патогенной флоры наиболее часто определялся рост *Staph. aureus* в 77 ($20,1 \pm 2,0\%$) случаях (табл. 1). Указанный возбудитель у ВИЧ-инфицированных больных часто представляет собой проявление сепсиса [13].

Staph. epidermidis и *Staph. haemolyticus* относятся к условно-патогенным микроорганизмам, обитают чаще всего на поверхности кожи человека и составляют часть ее нормального биоценоза. При наличии определенных условий данные микроорганизмы могут явиться причиной инфекционных заболеваний с высокой частотой вирулентности к лекарственным препаратам, что важно у лиц с низким иммунным статусом. *Staph. epidermidis* был обнаружен в мокроте у 2 ($0,5 \pm 0,4\%$) ВИЧ-

Таблица 1

Структура родового и видового состава микроорганизмов, выявленных в мокроте у ВИЧ-инфицированных пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей (n=384)

Table 1

The structure of the generic and species composition of microorganisms detected in sputum in HIV-infected patients with lower respiratory tract infections (n=384)

Возбудитель	Степень разведения		Частота выявления, абс. (%)
	min КОЕ/мл	max КОЕ/мл	
Грамположительные кокки			294 (76,7±2,2)
<i>Staphylococcus aureus</i>	103	108	77 (20,1±2,0)
<i>Staphylococcus ssp. (Staph. epidermidis, Staph. haemoliticus)</i>	106	107	5 (1,3±0,6)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	104	108	9 (2,3±0,8)
<i>Streptococcus pneumoniae</i>	105	108	10 (2,6±0,8)
<i>Streptococcus gr. viridans</i>	103	109	193 (50,3±2,6)
Неферментирующие грамотрицательные бактерии			21 (5,5±1,2)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	106	107	20 (5,2±1,1)
<i>Acinetobacter spp. (A. iwoffii)</i>	106	—	1 (0,3±0,3)
Ферментирующие грамотрицательные палочки семейства <i>Enterobacteriaceae</i>			69 (18,0±2,0)
<i>Enterococcus faecalis</i>	104	108	12 (3,1±0,9)
<i>Escherichia coli</i>	104	106	7 (1,8±0,7)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	102	108	44 (11,5±1,6)
<i>Enterobacter cloacae</i>	104	105	2 (0,5±0,4)
<i>Salmonella enteritidis</i>	105	105	2 (0,5±0,4)
<i>Proteus vulgaris</i>	104	106	2 (0,5±0,4)

положительных пациентов в 10^6 КОЕ. У этих же больных в дальнейшем был установлен ангиогенный сепсис. *Staph. haemoliticus* у пациентов с ВИЧ-инфекцией в сочетании с клиническими проявлениями пневмонии был выявлен у 3 ($0,8 \pm 0,4\%$) лиц в количестве 10^7 .

Стрептококки также относятся к грамположительным неспорообразующим бактериям, семейство которых представлено многочисленными видами, например *Streptococcus pyogenes*, *Streptococcus pneumoniae*. В нашем исследовании *Str. pyogenes* был выделен в мокроте у 9 ($2,3 \pm 0,8\%$) иммунокомпromетированных больных с клинико-рентгенологически подтвержденным распространенным тяжелым течением внебольничной пневмонии.

Str. pneumoniae в нашем исследовании выявлен в 10 случаях ($2,6 \pm 0,8\%$), что возможно связано с трудностями диагностики.

Наиболее частой находкой при исследовании мокроты у больных ВИЧ-инфекцией были стрептококки группы *viridans* в различных разведениях (чаще от 10^6), которые, как известно, являются симбионтами микрофлоры верхних дыхательных путей.

Нередко в мокроте определялась грамотрицательная аэробная неспорообразующая бактерия *Pseudomonas aeruginosa* ($5,2 \pm 1,1\%$).

Enterococcus faecalis — представитель нормальной микрофлоры кишечника человека, он был выявлен у $3,1 \pm 0,9\%$ ВИЧ-инфицированных больных с признаками ИНДП.

Кишечно-ассоциированная лимфоидная ткань, крупная составляющая лимфоидной системы, является основным местом синтеза ВИЧ, что приводит к ее истощению. В первую очередь истощаются $CD4^+$ Т-клетки, т.е. $CD4$ -экспрессирующие Т-клетки, расположенные в собственной пластинке слизистой оболочки, взаимодействующие с антигенами и микробными телами.

В нашем исследовании клебсиеллезная пневмония была подтверждена у 44 ($11,5 \pm 1,6\%$) больных. Выделение в мокроте *Escherichia coli* наблюдалось у 7 ($1,8 \pm 0,7\%$), *Enterobacter cloacae*, *Proteus vulgaris* и *Salmonella enteritidis* — у 2 ($0,5 \pm 0,4\%$) ВИЧ-инфицированных пациентов с клиническими проявлениями ИНДП.

При исследовании мокроты встречалась микробная ассоциация 147 ($24,1 \pm 1,7\%$) изолятах. Как видно из таблицы 2, наиболее часто встречались ассоциации в сочетании со *Staph. aureus* у 80 ($54,5 \pm 4,1\%$) больных ВИЧ-инфекцией с клиническими проявлениями внебольничной пневмонии (табл. 2).

Таблица 2

Микробные ассоциации, выявленные в мокроте у ВИЧ-инфицированных пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей (n=147)

Table 2

Microbial associations found in sputum in HIV-infected patients with lower respiratory tract infections (n=147)

Возбудитель	Частота выявления, абс. (%)
<i>Staph. aureus</i> + <i>St. viridans</i>	44 (29,9±3,8)
<i>Staph. aureus</i> + <i>Ps. aeruginosa</i>	17 (11,6±2,6)
<i>Staph. aureus</i> + <i>St. pyogenes</i>	7 (4,8±1,8)
<i>Staph. aureus</i> + <i>S. enteritidis</i>	2 (1,4±1,0)
<i>Staph. aureus</i> + <i>Enterobacter cloacae</i>	10 (6,8±2,1)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> + <i>St. viridans</i>	48 (32,7±3,9)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> + <i>Enterococcus faecalis</i>	13 (8,8±2,3)
<i>Klebsiella pneumoniae</i> + <i>S. haemolyticus</i>	3 (2,0±1,2)
<i>Ps. aeruginosa</i> .+ <i>St. viridans</i>	3 (2,0±1,2)

Люди подвергаются воздействию грибов в течение всей жизни через вдыхание, пищеварение и/или в результате травматической инокуляции грибных частиц. Подавляющее большинство этих встреч проходит бессимптомно, и менее 100 из примерно 5 млн видов грибов могут вызывать инфекционные заболевания человека.

Грибы рода *Candida* представлены 17 видами и являются частью микрофлоры кожи, слизистых оболочек, кишечника и др. Размножение микроорганизма зависит от степени иммунодефицита, и считается, что при количестве CD4⁺-лимфоцитов ниже 200 часты кандидозные стоматиты, грибковые поражения кожи. И чем ниже уровень CD4⁺-лимфоцитов, тем массивнее колонизация, что является правилом и для размножения всех других микроорганизмов.

При исследовании мокроты у ВИЧ-инфицированных пациентов *C. albicans* была выявлена у 391 (78,2±1,8%) больного ВИЧ-инфекцией, от единичных колоний — 2 колонии, до массивного роста, *C. krusei* — у 75 (15,0±1,6%) (от единичного роста до 10⁹), *C. glabrata* — у 21 (4,2±0,9%), *C. tropicalis* — у 3 (0,6±0,3%) (10⁴–10⁵ КОЕ/мл) больных (табл. 3).

Дрожжеподобные грибы рода *Cryptococcus* у иммунокомпетентных лиц могут стать причиной различных оппортунистических инфекций, из которых наиболее тяжелым является криптококковый менингит [14]. Дрожжеподобные грибы рода *Cryptococcus* были выявлены в мокроте у 7 (1,4±0,5%) ВИЧ-инфицированных пациентов, которые в дальнейшем были подтверждены методом ПЦР диагностики. У этих больных был повторно выделен *C. neoformans* в крови и ликворе, что

подтвердило развитие генерализованного криптококкоза, в том числе с поражением легочной ткани.

Массивный рост плесневых грибов был заподозрен у 3 (0,45±0,26) больных ВИЧ-инфекцией с ИНДП. В одном случае было проведено серологическое исследование на антитела к грибам *Aspergillus fumigatus*, в результате которого наличие грибов подтвердилось.

Микробный пейзаж изученных биотопов у больных ВИЧ-инфекцией с бактериальной пневмонией был представлен бактериально-грибковой ассоциацией в 85,4±1,4% случаев.

Для определения этиологической значимости грибов рода *Candida* в развитии внебольничной пневмонии у больных ВИЧ-инфекцией проведен количественный учет изолятов из зева и носа у пациентов. Грибы рода *Candida* из зева получены у 520 (84,0±1,5%) пациентов, при этом в 99 (11,6±1,1%) случаях у больных ВИЧ-инфекцией с бактериальной пневмонией в мокроте грибов обнаружено не было. Количественный критерий грибов рода *Candida* составлял от единичных колоний до 10⁴ КОЕ/мл, при норме 10–10³ КОЕ/мл.

В 500 (73,1±1,7%) изолятах определялись грибы рода *Candida*, как в зеве, так и в мокроте. Проведена сортировка результатов и выделена группа с наличием только грибов рода *Candida* без других микроорганизмов в количестве 288 (57,6±2,2%). Массивный рост грибов рода *Candida* (от 10⁶ и выше КОЕ/мл) зарегистрирован у каждого второго пациента (156; 54,2±2,9%). При сопоставлении клинической картины пневмонии по результатам выписных эпикризов и медицинской документации стационара рентгенологические признаки пневмонии описаны у 32

Таблица 3

Структура родового и видового состава грибов, выявленных в мокроте у ВИЧ-инфицированных пациентов с инфекциями нижних дыхательных путей (n=500)

Table 3

The structure of the generic and species composition of fungi detected in sputum in HIV-infected patients with lower respiratory tract infections (n=500)

Возбудитель	Степень разведения		Частота выявления, абс. (%)
	min КОЕ/мл	max КОЕ/мл	
Грибы рода <i>Candida</i>			490 (98,0±0,6)
<i>Cand. albicans</i>	2 колонии	108	391 (78,2±1,8)
<i>Cand. krusei</i>	ед. рост	109	75 (15,0±1,6)
<i>Cand. glabrata</i>	103	108	21 (4,2±0,9)
<i>Cand. tropicalis</i>	104	105	3 (0,6±0,3)
Грибы рода <i>Cryptococcus</i>			
<i>Cryptococcus</i> (подтвержденные ПЦР)	104	105	7 (1,4±0,5)
Плесневые грибы			
Плесневые грибы		Массивный рост	3 (0,6±0,3)

(11,1±1,9%) больных ВИЧ-инфекцией. Следовательно, при получении положительного результат мокроты грибов рода *Candida*, необходимо сравнивать результат мазка из зева на аналогичный микроорганизм.

На выявление микробной микрофлоры в мокроте при проведении корреляционного анализа среднее влияние оказывала ВИЧ-инфекция в стадии вторичных заболеваний (4А, 4Б, 4В) ($r=0,588$; $p<0,000$) и умеренное влияние — курение ($r=0,444$; $p<0,000$) у больных с ИНДП. Регистрация микробно-микозной флоры в исследуемом материале зависела от уровня вирусной нагрузки РНК ВИЧ в крови больных при среднем значении $304\ 112\pm\ 1730,7$ копий/мл крови (умеренная сила, $r=0,267$; $p<0,000$).

Заключение. Таким образом, при исследовании мокроты у больных ВИЧ-инфекцией с симптомами инфекций нижних дыхательных путей чаще высевались грамположительные кокки (76,7±2,2%), среди них рост *Staph. aureus* отмечен в 77 (20,1±2,0%) случаях, при этом условно-патогенная флора в больших количествах обнаруживалась

значительно чаще патогенной, стрептококки группы *viridans* высеяны у 50,0% больных. Значительно реже обнаруживалась грамотрицательная флора: *Pseudomonas aeruginosa* (5,2±1,1%), *Enterococcus faecalis* (3,1±0,9%). Сочетания бактериальных возбудителей обнаружены в 24,1±1,7% случаев, бактериально-грибковые ассоциации — в 85,4±1,4%, *C. albicans* выявлены в 78,2±1,8% случаев, с массивным ростом в половине случаев. При проведении исследования отмечено, что в большинстве случаев клиническая картина заболевания соответствовала выявленному в мокроте возбудителю (патогену), при этом сложной оказалась трактовка этиологии поражения легких при обнаружении стрептококков группы *viridans*, и обнаружения грибов *C. albicans*, что требует проведения дальнейших исследований.

У всех ВИЧ-инфицированных пациентов с наличием клинико-рентгенологических проявлений ИНДП необходимо в первые сутки госпитализации проводить исследование мокроты на микрофлору, что поможет в выборе дальнейшей тактике ведения и лечения.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

- Feikin D.R., Feldman C., Schuchat A., Janoff E.N. Global strategies to prevent bacterial pneumonia in adults with HIV disease // *Lancet Infect. Dis.* 2004. Vol. 4. P. 445–455.
- 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., Astafyev A.V. Extra hospital pneumonia at adult patients with HIV infection: features of a current and treatment, prevention. *Pulmonology*, 2016, Vol. 26 (4), pp. 488–497 (In Russ.)]. doi: 10.18093/0869-0189-2016-26-4-488-497.
- Поваляева Л.В., Бородулин Б.Е., Бородулина Е.А., Черногаева Г.Ю., Чуманова Е.С. Факторы риска смерти пациентов с внебольничной пневмонией в современных условиях // *Казанский медицинский журнал*. 2012. Т. 93 (5). С. 816–820. [Povalyayeva L.V., Borodulin B.E., Borodulina E.A., Chernogaeva G.Yu., Chumanova E.S. Factors of risk of death of patients with community-acquired pneumonia in modern conditions // *Kazan Medical Journal*. 2012. T. 93 (5). P. 816–820.]

- Borodulina E.A., Chernogayeva G.Yu., Chumanova E.S. Risk factors of death of patients with extra hospital pneumonia in modern conditions. *Kazan medical magazine*, 2012, Vol. 93 (5), pp. 816–820 (In Russ.).
4. Чучалин А.Г., Абросимов В.Н., Авдеев С.Н. *Пульмонология*. Национальное руководство / под ред. А.Г. Чучалина. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 960 с. [Chuchalin A.G., Abrosimov V.N., Avdeev S.N. *Pulmonology*. National leaders. Under the editorship of A.G. Chuchalin. Moscow: Publishing house GEOTAR-Media, 2018, 960 p. (In Russ.).]
 5. Пузырева Л.В., Сафонов А.Д., Конченко В.Д., Далабаева Л.М., Матвеев Е.В. Причины летального исхода у пациентов с воспалительными изменениями в легочной ткани при ВИЧ-инфекции // *Крымский терапевтический журнал*. 2016. Т. 28 (1). С. 66–70. [Puzyreva L.V., Safonov A.D., Konchenko V.D., Dalabayeva L.M., Matveev E.V. The reasons of a lethal outcome at patients with inflammatory changes in pulmonary fabric at HIV infection. *Crimean therapeutic magazine*, 2016, Vol. 28 (1), pp. 66–70 (In Russ.).]
 6. Пузырева Л.В., Сафонов А.Д., Мордык А.В. Заболевания органов дыхания при ВИЧ-инфекции // *Журнал инфектологии*. 2016. Т. 8 (2). С. 17–25. [Puzyreva L.V., Safonov A.D., Mordyk A.V. Diseases of respiratory organs at HIV infection. *Magazine of an infektologiiya*, 2016, Vol. 8 (2), pp. 17–25 (In Russ.).]
 7. Сабитова Р.Я. Особенности клинических проявлений внебольничных пневмоний у пациентов с ВИЧ-инфекцией // *Аспирантский вестник Поволжья*. 2011. № 1–2. С. 50–52. [Sabitova R.Ya. Features of clinical manifestations of extra hospital pneumonia at patients with HIV infection. *Postgraduate bulletin of the Volga region*, 2011, No. 1–2, pp. 50–52 (In Russ.).]
 8. Selik R.M., Byers R.H.Jr., Dworkin M.S. Trends in diseases reported on US death certificates that mentioned HIV infection, 1987–1999 // *J. Acquir. Immune Defic. Syndr.* 2002. Vol. 29. P. 378–387.
 9. Shellito J.E. Failure of host defenses in human immunodeficiency virus // *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2004. Vol. 25. P. 73–84.
 10. Chinnapaiyan S., Parira T., Dutta R., Agudelo M., Morris A., Nair M., Unwalla H.J. HIV Infects Bronchial Epithelium and Suppresses Components of the Mucociliary Clearance Apparatus // *PLoS ONE*. 2017. Vol. 12 (1): e0169161. doi: 10.1371/journal.pone.0169161.
 11. Донецкая Э.Г.-А. *Клиническая микробиология*: руководство для специалистов клинической лабораторной диагностики. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011. 480 с. [Donetskaya E.G.-A. *Clinical microbiology*: The management for experts of clinical laboratory diagnostics. Moscow: Publishing house GEOTAR-Media, 2011, 480 p. (In Russ.).]
 12. Унгурияну Т.Н., Гржибовский А.М. Краткие рекомендации по описанию, статистическому анализу и представлению данных в научных публикациях // *Экология человека*. 2011. № 5. С. 55–60. [Unguryan T.N., Grzhibovsky A.M. Short recommendations about the description, the statistical analysis and data presentation in scientific publications. *Ecology of the person*, 2011, No. 5, pp. 55–60 (In Russ.).]
 13. Николенко В.В., Воробьева Н.Н., Николенко А.В., Окишев М.А. Клинические особенности течения внебольничных пневмоний, вызванных *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*, у ВИЧ-инфицированных пациентов // *Пермский медицинский журнал*. 2016. Т. 33 (5). С. 9–14. [Nikolenko V.V., Vorobyova N.N., Nikolenko A.V., Okishev M.A. Clinical features of a course of the extra hospital pneumonia caused by *Streptococcus pneumoniae* and *Staphylococcus aureus* at HIV-positive patients. *Perm medical magazine*, 2016, Vol. 33 (5), pp. 9–14 (In Russ.).]
 14. Bruni G.O., Battle B., Kelly B., Zhang Z., Wang P. Comparative proteomic analysis of Gib2 validating its adaptor function in *Cryptococcus neoformans* // *PLoS ONE*. 2017. Vol. 12 (7): e0180243. doi: 10.1371/journal.pone.0180243.

Поступила в редакцию/Received by the Editor: 04.07.2020 г.

Авторство:

Вклад в концепцию и план исследования — Л.В.Пузырева, А.В.Мордык. Вклад в сбор данных — Л.А.Родькина, И.В.Житина, А.В.Тимофеева. Вклад в анализ данных и выводы — Л.А.Родькина, И.В.Житина, А.В.Тимофеева. Вклад в подготовку рукописи — Л.В.Пузырева, А.В.Мордык.

Сведения об авторах:

Пузырёва Лариса Владимировна — кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии, фтизихирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; 644099, г. Омск, ул. Ленина, д. 12; e-mail puzirevalv@mail.ru;

Мордык Анна Владимировна — доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой фтизиатрии, фтизихирургии и инфекционных болезней ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России; 644050, г. Омск, ул. Химиков, д. 8А; e-mail amordik@mail.ru;

Родькина Лариса Анатольевна — кандидат медицинских наук, заведующая клинико-лабораторным отделением бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Инфекционная клиническая больница № 1 имени Далматова Д.М.»; 644010, г. Омск, ул. С.Лазо, д. 2;

Житина Ирина Владимировна — врач-бактериолог клинико-лабораторного отделения бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Инфекционная клиническая больница № 1 имени Далматова Д.М.»; 644010, г. Омск, ул. С. Лазо, д. 2;

Тимофеева Анна Владимировна — врач-бактериолог клинико-лабораторного отделения бюджетного учреждения здравоохранения Омской области «Инфекционная клиническая больница № 1 имени Далматова Д.М.»; 644010, г. Омск, ул. С. Лазо, д. 2.