

чия данного штамма от ранее описанных. При анализе данных полногеномного секвенирования выявлены структурные особенности генома — наличие фрагментов плазмиды вирулентности pO26-Vir E. coli (H30), обусловивших отличительные особенности штамма.

ЛИТЕРАТУРА

1. Определение чувствительности к антибактериальным препаратам. Методические указания МУК 2.4.1890-04. М., 2010.
2. Методические указания по микробиологической диагностике заболеваний, вызванных энтеробактериями. МУ 04-723/3. М., 1984.
3. Cao Y. et al. Multi-locus sequence typing (MLST) and repetitive extragenic palindromic polymerase chain reaction (REP-PCR), characterization of *Shigella* spp. over two decades in Tianjin China. *Int. J. Mol. Epidemiol. Genetics*. 2012, 3 (4): 321-332.
4. Hiruta N., Murase T., Okamura N. An outbreak of diarrhea due to multiple antimicrobial-resistant Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O26:H11 in a nursery. *Epidemiol. Infect.* 2000, 127 (127): 221-227.
5. Klausen M. et al. Biofilm formation by *Pseudomonas aeruginosa* wild-type, flagella, and type IV pili mutants. *Mol. Microbiol.* 2003, 48 (6): 1511-1524.
6. Konowalchuk J., Speirs J.I., Stavric S. Vero response to a cytotoxin of *Escherichia coli*. *Infect. Immun.* 1997, 18 (3): 775-779.
7. Misselwitz J. et al. Cluster of hemolytic-uremic syndrome caused by Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O26:H11. *Pediatr. Infect. Dis.* 2003, 22 (4): 349-354.
8. Srimanote P., Paton A.W., Paton J.C. Characterization of a novel type I pilus locus encoded on the large plasmid of locus of enterocyte effacement-negative Shiga-toxigenic *Escherichia coli* strains that are virulent for humans. *Infect. Immun.* 2002, 70 (60): 3094-3100.
9. Pina M. et al. The complete DNA sequence and analysis of the virulence plasmid and of five additional plasmids by Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O26:H11 strain H30. *Intern. J. Med. Microbiol.* 2011, 301: 192-203.
10. Werber D. et al. A multistate outbreak of Shiga toxin-producing *Escherichia coli* O26:H11 infections in Germany, detected by molecular subtyping surveillance. *J. Infect. Dis.* 2002, 186 (3): 419-422.

Поступила 05.09.17

Контактная информация: Васильева О.В.,
355035, Ставрополь, ул. Советская, 13-15, р.т. (8652)26-03-12

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

Л.В.Пузырева¹, Л.А.Родькина², А.В.Мордык¹, В.Д.Конченко², Л.М.Далабаева²

АНАЛИЗ ИНФЕКЦИЙ НИЖНИХ ДЫХАТЕЛЬНЫХ ПУТЕЙ С ИССЛЕДОВАНИЕМ МИКРОБНОГО ПЕЙЗАЖА МАТЕРИАЛА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ

¹Омский государственный медицинский университет, ²Инфекционная клиническая больница № 1, Омск

Цель. Изучение частоты, характеристики инфекций нижних дыхательных путей и результатов микробиологических исследований биоматериала у ВИЧ-инфицированных пациентов. *Материалы и методы.* Использовались материалы Инфекционной клинической больницы № 1 г. Омск за 5 лет (2012 — 2016). *Результаты.* Из пролеченных 1926 ВИЧ-инфицированных инфекций нижних дыхательных путей встретились у 538 пациентов. На долю бактериальных пневмоний приходилось 45,2%, летальность при которых составила 18,1%. Был проведен анализ результатов микробиологических исследований биоматериалов у ВИЧ-инфицированных пациентов. Из мокроты наиболее часто выделялись *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* и другие микроорганизмы. Частой находкой в биоматериале были *Streptococcus viridans* и грибы рода *Candida*.

Заключение. Полученные результаты требуют дальнейших исследований для сопоставления клинико-рентгенологических проявлений и результата микробиологического исследования биоматериалов ВИЧ-инфицированных больных.

Журн. микробиол., 2018, № 1, С. 76—84

Ключевые слова: инфекции нижних дыхательных путей, микробиологическое исследование, ВИЧ-инфицированные пациенты, бактериальная пневмония, мокрота, микроорганизмы

L.V.Puzyreva¹, L.A.Rodkina², A.V.Mordyk¹, V.D.Konchenko², L.M.Dalabaeva²

ANALYSIS OF LOWER RESPIRATORY TRACT INFECTIONS WITH A RESEARCH OF A MICROBIAL LANDSCAPE OF MATERIAL AT HIV-POSITIVE PATIENTS

¹Omsk State Medical University, ²Infectious Hospital No. 1, Omsk, Russia

Aim. Study of frequency, the characteristic of lower respiratory tract infections, and results of microbiological researches of biomaterial at HIV-positive patients. **Materials and methods.** Materials of the Infectious hospital No. 1 of Omsk in 5 years (2012 — 2016) were used. **Results.** From the treated 1926 HIV-positive patients, lower respiratory tract infections occurred in 538 patients. 45,2% at which lethality was 18,1% fell to the share of bacteriemic pneumonia. The analysis of results of microbiological researches of biomaterials at HIV-positive patients was carried out. In a sputum *Staphylococcus aureus*, *Klebsiella pneumoniae*, *Enterococcus faecalis* and other microorganisms was most often allocated. *Streptococcus viridans* and mushrooms of the sort *Candida* were a frequent find in biomaterial. **Conclusion.** The received results demand further researches for comparison of clinicoradiological implications and result of a microbiological research of biomaterials of HIV-positive patients.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2018, No. 1, P. 76—84

Key words: lower respiratory tract infections, microbiological research, HIV-positive patients, bacteriemic pneumonia, sputum, microorganisms

ВВЕДЕНИЕ

Инфекции нижних дыхательных путей (ИНДП) являются основной причиной заболеваемости и смертности среди людей, живущих с вирусом иммунодефицита человека. Частота их снизилась после появления высокоактивной антиретровирусной терапии, однако у этих пациентов сохраняется крайне высокий риск развития данных инфекционных заболеваний по сравнению с общей популяцией и имеются более высокие показатели смертности [21].

Эпидемиология ВИЧ-ассоциированных легочных заболеваний является комплексной и изменяется под влиянием различных факторов, в частности, региональной распространенности возбудителей болезней, таких как туберкулез, а также доступности к услугам здравоохранения, в основном, к антиретровирусной терапии и антибактериальной профилактике [22].

На первом месте у иммунокомпрометированного населения регистрируется туберкулез органов дыхания, развитие которого зависит от уровня CD4+ лимфоцитов в крови (менее 350 кл/мкл). На втором месте по частоте инфекционной патологии респираторного тракта находятся бактериальные пневмонии, которые могут встречаться при достаточно высоком количестве CD4+ лимфоцитов (от 500 кл/мкл и ниже) [7, 9]. Основными этиологическими агентами ИНДП у ВИЧ-инфицированных больных, по мнению ряда авторов,

являются *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis carinii*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* [3, 16]. К редким проявлениям инфекционной патологии органов дыхания у пациентов с ВИЧ предлагают относить кандидозное, аспергиллезное, криптококковое поражения [17], а также выделение в биологическом материале *Mycoplasma pneumoniae*, *Chlamydia spp.* и др. [14]. Нередко встречаются смешанные инфекции, что усложняет своевременную постановку диагноза [3].

У пациентов с ИНДП на фоне ВИЧ-инфекции регистрируется неблагоприятный исход, несмотря на интенсивность антибактериальной терапии, что объясняется массивностью поражения, сочетанной патологией, экзогенной интоксикацией и т.д. [4, 6, 8, 10].

Изучение этиологических агентов ИНДП является важным ориентиром эмпирической терапии, оказывает существенное влияние на прогноз пациентов и требует постоянного обновления в условиях конкретной территории.

Цель работы — изучение частоты, характеристики инфекций нижних дыхательных путей, а также результатов микробиологических исследований биоматериала у ВИЧ-инфицированных пациентов.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для работы использовались данные 5 инфекционного отделения (ВИЧ-инфекции и СПИД-маркерных заболеваний) и отделения клинико-лабораторной диагностики Инфекционной клинической больницы № 1 Омска в период с 01.01.2012 по 01.01.2017 гг.

На первом этапе исследования была проанализирована структура ВИЧ-инфицированных пациентов с инфекционной патологией нижних дыхательных путей (n=526). При анализе летальных исходов группа исследования составила 313 чел. без пациентов с выявленным туберкулезом органов дыхания.

На втором этапе проведено сопоставление микробиологических исследований мокроты, бронхо-альвеолярного лаважа, плеврального экссудата у пациентов в группе исследования (n=232) с клинико-рентгенологической картиной пневмонии. Приведены данные результата мазка из зева на грибы рода *Candida*.

Критерии включения: ВИЧ-инфекция, наличие рентгенологических изменений органов дыхания или подозрение на инфекцию нижних дыхательных путей.

Поиск микобактериальной культуры первоначально проводился у всех ВИЧ-инфицированных пациентов в ИКБ № 1 при исследовании мокроты простой микроскопией с окраской по Цилю-Нильсену. Также материал направлялся на базу Клинического противотуберкулезного диспансера для проведения молекулярно-генетической диагностики (метод ПЦР для обнаружения ДНК МБТ), люминесцентной микроскопии и посева на МБТ на систему *Vastec*. При положительном результате осуществлялась консультация врача фтизиатра и перевод в специализированное медицинское учреждение.

Бактериологическое исследование материала проводилось для выделения чистой культуры возбудителей и их идентификации. 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), среду Эндо (для бактерий семейства *Enterobacteriaceae*), среду

Сабуро (для выделения грибов), шоколадный агар (для выделения и культивирования патогенных бактерий). В последующем проводилось накопление чистой культуры, изучение комплекса биологических свойств полученного материала и окончательная идентификация возбудителя, согласно общепринятым алгоритмам микробиологических исследований [2].

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 [11].

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

В течение пяти лет в условиях 5 инфекционного отделения ИКБ № 1 Омска было пролечено 1926 ВИЧ-инфицированных пациентов.

В ИКБ № 1 пациенты наиболее часто поступали либо по направлению из Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями — 449 (23,3±0,96%), либо переводом из других лечебных учреждений, при затяжном течении, трудно дифференцируемой патологии или низкоэффективном лечении — 1012 (52,5±1,14%). В иных случаях — 348 (18,1±0,88%) больных были доставлены скорой медицинской помощью в связи с ухудшением состояния. Оставшиеся 117 (6,1±0,55%) ВИЧ-инфицированных пациентов были госпитализированы при самообращении.

Из всех госпитализированных больных лиц с инфекционной патологией нижних дыхательных путей (ИНДП) было 538 (27,9±1,02%) пациентов. Наиболее часто из ИНДП регистрировалась бактериальная пневмония — 243 (45,2±2,15%). Туберкулез органов дыхания, несомненно, встречается довольно часто у ВИЧ-инфицированных больных. В нашем исследовании он был выявлен у 225 (41,8±2,13%) пациентов, что объясняется проведением дифференциальной диагностики как на догоспитальном этапе, так и в других стационарах терапевтического профиля. Подтвержденная пневмоцистная пневмония зарегистрирована у 54 (10,0±1,3%) ВИЧ-инфицированных, а ЦМВ-пневмония только у 7 (1,3±0,49%). Отсутствие ЦМВ-пневмонии в 2012 и 2013 гг. объясняется низкой информированностью, слабой диагностической и лабораторной базой в тот период времени. Кандидозная пневмония была подтверждена у 8 (1,5±0,52%), а аспергиллезное поражение легочной ткани у 1 (0,2±0,19%) ВИЧ-инфицированного пациента.

Среди ВИЧ-инфицированных пациентов с ИНДП преобладали лица мужского пола 81,6±1,67% (439), женщин было 18,4±1,67% (99). Средний возраст мужчин в группе исследования составил 37,1±7,2 лет, женщин — 31,9±3,3 лет. Средний срок от момента выявления ВИЧ-инфекции до госпитализации в стационар составил 2,8±1,3 лет.

При анализе больных ВИЧ-инфекцией были установлены следующие клинико-патогенетические варианты заболевания в соответствии с классификацией [5]. Наиболее часто ИНДП встречались у пациентов с 4Б (253; 47,0±2,15%) и 4А(198; 36,7±2,08%) стадиями ВИЧ-инфекции. Реже зарегистрированы стадии 4В — у 74 (13,8±1,48%) больных и 2В — у 13 (2,4±0,66%) ВИЧ-инфицированных. Уровень СД4+ лимфоцитов в группе исследования составил 88,89±32,08 кл/мкл, а вирусная нагрузка РКН ВИЧ составляла 1 617 006±817 565,4 копий/мл крови.

В дальнейшем мы проанализировали летальные исходы у пациентов с ИНДП (n=313), исключая группу больных с верифицированным туберкулезом, которые были переведены в специализированное медицинское учреждение. Всего в течение 5 лет было зарегистрировано 70 неблагоприятных исходов у ВИЧ-инфицированных с ИНДП. У пациентов с бактериальными пневмониями отмечено 44 (18,1±2,47%) летальных исхода, у больных с пневмоцистной пневмонией — 18 (33,3±6,42%). Кандидозное поражение легочной ткани привело к смертельному исходу у 3 (37,5±17,12%) больных ВИЧ-инфекцией. Наименьшая выживаемость наблюдалась у больных с ЦМВ-пневмонией — 71,4±17,07% (5).

Летальность при бактериальных пневмониях у ВИЧ-инфицированных больных по результатам нашего исследования составила 18,107%, от пневмоцистных пневмоний — 33,33%, при ЦМВ-пневмониях — 71,43%, при кандидозном поражении легочной ткани — 37,5%. Всего летальность при ИНДП составила 22,37%.

На следующем этапе был проведен анализ микробиологического исследования мокроты и другого материала в группе пациентов с бактериальными пневмониями.

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

Возбудителей ИНДП делят на три группы, согласно их приоритетности. К наиболее патогенным относятся *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*. Микроорганизмы среднего уровня патогенности в развитии ИНДП являются *Candida albicans*, *Moraxella (Branhamella) catarrhalis*, энтеробактерии, а низкого — *Mycoplasma pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Chlamydia spp.*, *Legionella pneumophila* и ряд других микроорганизмов [12]. Также известно, что при обнаружении микроорганизмов в разведении 10⁵ КОЕ/мл результат оценивается как контаминация мокроты. Клинически значимым числом для мокроты является 10⁶–10⁷ КОЕ/мл. Для бронхиальных смывов после бронхо-альвеолярного лаважа — 10⁴ — 10⁵ КОЕ/мл.

Из проанализированного 251 результата микробиологическое исследование мокроты проведено в 235 случаях, бронхо-альвеолярного лаважа — в 13, плеврального экссудата — в 2 случаях.

Роста микрофлоры при исследовании мокроты не было выявлено в 38 (15,1±2,26%) образцах. У 89 (35,5±3,02%) больных в мокроте были обнаружены *Streptococcus viridans* в различных разведениях (чаще от 10⁶), которые, как известно, являются симбионтами микрофлоры верхних дыхательных путей. Также часто в мокроте выявлялась *S. albicans* — у 92 (39,1±3,18%) ВИЧ-инфицированных пациентов (от единичных колоний — 56 колоний до массивного роста), *S. krusei* — у 27 (11,5±2,08%) (от 10³ КОЕ/мл до массивного роста), *S. glabrata* — у 4 (1,7±0,84%) (все 10⁵ КОЕ/мл), *S. tropicalis* — у 1 (17,0±2,45%) (10⁴ КОЕ/мл) иммунокомпрометированного больного. При проведении мазка из зева грибы рода *Candida* встречались у 139 (59,1±3,21%) больных, что объясняется развитием кандидоза ротоглотки при выраженном иммунодефицитном состоянии больных. Поэтому выделение *Streptococcus viridans* и грибов рода *Candida* не являлось абсолютным доказательством наличия ИНДП у ВИЧ-инфицированных больных.

Наиболее часто встречались комбинации *Streptococcus viridans* и гри-

бов рода *Candida* — у 51 (21,7±2,69%) больного. В некоторых случаях у 32 ВИЧ-инфицированных пациентов, несмотря на результат микробиологического исследования (наличие условно патогенной флоры), наблюдалась клинико-рентгенологическая картина пневмоний преимущественно нижнедолевой (правосторонней у 25, левосторонней у 8).

Среди патогенной флоры наиболее часто определялся рост *S. aureus* в 19

случаях (табл.). Указанный возбудитель у ВИЧ-инфицированных больных часто является проявлением сепсиса [3]. Этим же коллективом авторов отмечено, что в 30,1% случаев возбудителем ИНДП являлся *S. pneumoniae*, однако в нашем исследовании указанная флора не была выявлена ни в одном случае.

Нередко в мокроте определялась *Pseudomonas aeruginosa* (2,6±3,21%), являющаяся частой причиной заболеваний органов дыхания [1].

Enterococcus faecalis является представителем нормальной микрофлоры кишечника человека, который в определенных условиях вызывает различные инфекции, в том числе пневмонии и сепсис, характеризующийся высокой устойчивостью к противомикробным препаратам и 24% летальностью в течение месяца [24]. *E. faecalis* был выявлен у 5,1±1,44% ВИЧ-инфицированных пациентов с признаками ИНДП.

Streptococcus pyogenes является одним из основных возбудителей инфекционной патологии человека, вызывающих широкий спектр гнойных и негнойных заболеваний, например, фарингит, рожистое воспаление, сепсис, менингит, пневмонию, и особенно тяжелые проявления некротизирующего фасциита и синдрома стрептококкового токсического шока [18]. У пациентов с ВИЧ-инфекцией колонизация данного возбудителя проявляется наиболее тяжелой клинической картиной [23]. В нашем исследовании *S. pyogenes* был выделен в мокроте у 3,8±1,25% иммунокомпromетированных больных с клинико-рентгенологически подтвержденным распространенным тяжелым течением внебольничной пневмонии.

Кишечно-ассоциированная лимфоидная ткань, крупная составляющая лимфоидной системы, является основным местом синтеза ВИЧ, что приводит к ее истощению, в первую очередь, CD4+ Т-клеток, т.е. CD4-экспрессирующих Т-клетки, расположенные в собственной пластинке слизистой оболочки, взаимодействующих с антигенами и микробными телами. Масштаб истощения оказывает негативное влияние на иммунную систему человека, что, по мнению многих авторов, объясняет возникновение инфекционной патологии кишечника у ВИЧ-инфицированных больных [19, 23].

В нашем исследовании клебсиеллезная пневмония была подтверждена у

Результаты микробиологического исследования мокроты у ВИЧ-инфицированных пациентов с ИНДП (n=235)

Возбудитель	Степень разведения		Частота выявления, абс (%)
	min КОЕ/мл	max КОЕ/мл	
<i>Staphylococcus aureus</i>	10 ⁴	10 ⁸	19 (8,1±1,78)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	10 ⁴	10 ⁷	17 (7,2±1,69)
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	10 ⁶	10 ⁸	6 (2,6±3,21)
<i>Streptococcus pyogenes</i>	10 ⁴	10 ⁸	9 (3,8±1,25)
<i>Enterobacter cloacae</i>	10 ⁷	10 ⁷	2 (0,9±0,6)
<i>Enterococcus faecalis</i>	10 ⁶	10 ⁷	12 (5,1±1,44)
<i>Escherichia coli</i>	10 ⁵	10 ⁶	7 (3,0±1,11)
<i>Salmonella enteritidis</i>	10 ⁵	10 ⁵	2 (0,9±0,6)
<i>Staphylococcus epidermidis</i>	10 ⁶	10 ⁷	3 (1,3±0,73)
<i>Staphylococcus haemolyticus</i>	10 ⁷	10 ⁷	2 (0,9±0,6)
<i>Cryptococcus</i> (подтвержденные ПЦР)	10 ⁴	10 ⁶	3 (1,3±0,73)
Плесневые грибы		массивный рост	2 (0,9±0,6)

7,2±1,69% больных. Выделение в мокроте *Escherichia coli* наблюдалось у 3,0±1,11%, *Enterobacter cloacae* и *Salmonella enteritidis* — у 0,9±0,6% ВИЧ-инфицированных пациентов с клиническими проявлениями ИНДП.

Стафилококки как повсеместно распространенная грамположительная кокковая флора встречаются на всем протяжении желудочно-кишечного тракта, слизистых и т.д. Несмотря на то, что *Staphylococcus epidermidis* является симбионтом микрофлоры кожи человека, он был обнаружен в мокроте у 1,3±0,73% ВИЧ-положительных пациентов в 10^{6-7} КОЕ. У этих же больных в дальнейшем был установлен ангиогенный сепсис. *Staphylococcus haemolyticus* является частым возбудителем ангины, фарингитов, бронхита, пневмоний, а у детей нередко причиной сепсиса [15]. При микробиологическом исследовании мокроты *S. haemolyticus* был выделен у 0,9±0,6% ВИЧ-инфицированных пациентов в значимом разведении — 10^7 КОЕ.

Люди подвергаются воздействию грибов в течение всей жизни через вдыхание, пищеварения и/или травматической инокуляции грибных частиц. Подавляющее большинство этих встреч проходит бессимптомно, и меньше чем 100 из примерно 5 миллионов видов грибов могут вызывать инфекционные заболевания человека. Грибы могут либо существовать в виде сферических дрожжевых клеток (например, *Cryptococcus*) или как формы, которые образуют ветвящиеся трубчатые гифы (например, грибов *Aspergillus fumigatus*) [20].

Патогенные грибки вызывают целый ряд синдромов у иммунокомпетентных и ослабленным иммунитетом лиц с опасным для жизни заболеванием, в первую очередь, у ВИЧ-инфицированных. Дрожжеподобные грибы рода *Cryptococcus* у иммунокомпетентных лиц могут стать причиной различных оппортунистических инфекций, из которых наиболее тяжелым является криптококковый менингит [13]. Дрожжеподобные грибы рода *Cryptococcus* были выявлены в мокроте у 1,3±0,73% 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 0,9±0,6% ВИЧ-инфицированных больных. В обоих случаях было проведено серологическое исследование на антитела к грибам *Aspergillus fumigatus*, в результате которого наличие грибов подтвердилось.

В некоторых случаях встречалась ассоциация патогенных микроорганизмов в мокроте. По одному случаю были зарегистрированы сочетания *E. faecalis* и *K. pneumoniae*, *S. enteritidis* и *S. aureus*, *S. pyogenes* и *S. aureus* (0,4±0,42%).

При исследовании бронхо-альвеолярного лаважа (n=13) были верифицированы следующие микроорганизмы: *K. pneumoniae* — у 5 (38,5±13,49%), *P. aeruginosa* — у 3 (23,1±11,69%), *S. pyogenes* — у 2 (15,4±10,01%), *E. faecalis* — у 2 (15,4±10,01%) и *E. coli* — у 1 (7,7±7,39%) ВИЧ-инфицированного пациента.

При микробиологическом исследовании плеврального экссудата (n=2) были выделены культуры *S. enteritidis* и *K. pneumoniae* (50,0±35,36%).

Примечательно, что у одной пациентки, с выявлением *S. enteritidis* в мокроте и плевральной жидкости, а у другой в мокроте и крови был диагностирован сальмонеллезный сепсис, закончившийся летально в обоих случаях.

Таким образом, ИНДП встречаются почти у каждого третьего ВИЧ-инфицированного пациента, обратившегося за медицинской помощью, среди которых превалирует бактериальное поражение респираторного тракта с летальностью 22,4%.

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 тактики лечения. При невозможности исследования мокроты необходимо провести забор бронхо-альвеолярного лаважа, что только повысит качество микробиологического результата исследования.

Разнообразие возбудителей в биологических материалах у ВИЧ-инфицированных пациентов диктует проведение дальнейших научных исследований для разработки алгоритмов диагностики и лечения ИНДП.

ЛИТЕРАТУРА

1. Благовидов Д.А., Симонова О.И., Костинов М.П. и др. Синегнойная инфекция у больных с хроническими неспецифическими заболеваниями легких и проблемы её вакцинопрофилактики. *Российский педиатрический журнал*. 2015, 6: 54-60.
2. Донецкая Э.Г. Клиническая микробиология: Руководство для специалистов клинической лабораторной диагностики. М., ГЕОТАР-Медиа, 2011.
3. Николенко В.В., Воробьева Н.Н., Николенко А.В. и др. Клинические особенности течения внебольничных пневмоний, вызванных *Streptococcus pneumoniae* и *Staphylococcus aureus*, у ВИЧ-инфицированных пациентов. *Пермский медицинский журнал*. 2016, 33 (5): 9-14.
4. Поваляева Л.В., Бородулин Б.Е., Бородулина Е.А. и др. Факторы риска смерти пациентов с внебольничной пневмонией в современных условиях. *Казанский медицинский журнал*. 2012, 93 (5): 816-820.
5. Покровский В.В., Покровский В.И. ВИЧ-инфекция и СПИД. Клинические рекомендации. М., 2010.
6. Пузырева Л.В., Сафонов А.Д., Конченко В.Д. и др. Причины летального исхода у пациентов с воспалительными изменениями в легочной ткани при ВИЧ-инфекции. *Крымский терапевтический журнал*. 2016, 28 (1): 66-70.
7. Пузырева Л.В., Сафонов А.Д., Мордык А.В. Заболевания органов дыхания при ВИЧ-инфекции. *Журнал инфектологии*. 2016, 8 (2): 17-25.
8. Пузырева Л.В., Сафонов А.Д., Назарова О.И. и др. Основные клинические причины летальных исходов у ВИЧ-инфицированных больных в Омской области в 2012—2015 годах. ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. 2016, 8 (3): 59-64.
9. Сабитова Р.Я. Особенности клинических проявлений внебольничных пневмоний у пациентов с ВИЧ-инфекцией. *Аспирантский вестник Поволжья*. 2011, (1-2): 50-52.
10. Столбова М.В., Пугаева М.О., Боркина А.Н. и др. Особенности внебольничной пневмонии у дезоморфиновых и полинаркоманов с ВИЧ-инфекцией. *Вестник Оренбургского государственного университета*. 2011, 131 (2): 303-306.
11. Унгуряну Т.Н., Гржибовский А.М. Краткие рекомендации по описанию, статистическому анализу и представлению данных в научных публикациях. *Экология человека*. 2011, 5: 55-60.
12. Чучалин А.Г., Синопальников А.И., Авдеев С.Н. и др. Клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике тяжелой внебольничной пневмонии у взрослых. М., 2014.
13. Bruni G.O., Battle B., Kelly B. et al. Comparative proteomic analysis of Gib2 validating its adaptor function in *Cryptococcus neoformans*. *PLoS One*. 2017 Jul 7;12 (7): e0180243.
14. Carroll K.C., Adams L.L. Lower respiratory tract infections. *Microbiol Spectr*. 2016 Aug; 4(4). doi: 10.1128/microbiolspec.DMIH2-0029-2016.
15. Da F, Joo H.S., Cheung G.Y.C. et al. Phenol-soluble modulins of *Staphylococcus haemolyticus*. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2017 May 24;7:206.
16. Figueiredo-Mello C., Naucler P., Negra M.D. et al. Prospective etiological investigation of

- community-acquired pulmonary infections in hospitalized people living with HIV. *Medicine* (Baltimore). 2017 Jan; 96 (4): e5778.
17. Guto J.A., Bii C.C., Denning D.W. Estimated burden of fungal infections in Kenya. *J. Infect. Dev. Ctries.* 2016 Aug 31; 10 (8): 777-784.
 18. Imöhl M., Fitzner C., Perniciaro S. et al. Epidemiology and distribution of 10 superantigens among invasive *Streptococcus pyogenes* disease in Germany from 2009 to 2014. *PLoS One.* 2017 Jul 18; 12 (7): e0180757.
 19. Li Q.S., Duan L.J., Estes J.D. et al. Peak SIV replication in resting memory CD4+ T cells depletes gut lamina propria CD4+ T cells. *Nature.* 2005, 434: 1148-1152.
 20. Lionakis M.S., Iliev I.D., Hohl T.M. Immunity against fungi. *JCI Insight.* 2017 Jun 2; 2 (11). pii: 93156.
 21. Madeddu G., Laura Fiori M., Stella Mura M. Bacterial community-acquired pneumonia in HIV-infected patients. *Curr. Opin. Pulm. Med.* 2010 May; 16 (3): 201-207.
 22. Murray J.F. Epidemiology of human immunodeficiency virus-associated pulmonary disease. *Clin. Chest. Med.* 2013 Jun; 34 (2): 165-179.
 23. Zajac V., Matelova L., Liskova A. et al. Confirmation of HIV-like sequences in respiratory tract bacteria of Cambodian and Kenyan HIV-positive pediatric patients. *Med. Sci. Monit.* 2011 Feb 25; 17 (3): CR154-158.
 24. Zhang Y., Du M, Chang Y. et al. Incidence, clinical characteristics, and outcomes of nosocomial *Enterococcus* spp. bloodstream infections in a tertiary-care hospital in Beijing, China: a four-year retrospective study. *Antimicrob. Resist. Infect. Control.* 2017 Jul 4; 6: 73.

Поступила 27.07.17

Контактная информация: Пузырева Лариса Владимировна, к.м.н.,
644099, Омск, ул. Ленина, 12, р.т. (3812) 53-26-66

ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

Н.П.Храпова, Л.К.Меринова, Т.В.Замарина, Д.М.Фролов, Т.В.Сенина, И.И.Корсакова

ПРИМЕНЕНИЕ РЕАКЦИИ ЛАТЕКС-АГГЛЮТИНАЦИИ НА ОСНОВЕ МОНОКЛОНАЛЬНЫХ АНТИТЕЛ ДЛЯ ОБНАРУЖЕНИЯ И ИДЕНТИФИКАЦИИ ВОЗБУДИТЕЛЯ МЕЛИОИДОЗА В ПРОБАХ С ОБЪЕКТОВ ВНЕШНЕЙ СРЕДЫ И БИОЛОГИЧЕСКОГО МАТЕРИАЛА

Волгоградский научно-исследовательский противочумный институт

В обзоре обобщены основные сведения о разработке и диагностических возможностях реакции латекс-агглютинации (РЛА), применяемой для целей обнаружения и последующей идентификации возбудителя мелиоидоза. Как свидетельствуют опубликованные данные, применение мелиоидозных моноклональных антител различной эпитопной направленности для изготовления суспензионного носителя — основного детектирующего ингредиента этой реакции, способствует повышению диагностических возможностей данного метода (его чувствительности и специфичности), что неоднократно было подтверждено специалистами, работавшими как в зонах эндемичного распространения *Burkholderia pseudomallei*, так и вне этих территорий. Как отметило большинство авторов публикаций, после внедрения этой реакции в практическую работу профильных лабораторий, низкокзатратная коммерческая продукция (тестовый набор реагентов для реакции латекс-агглютинации) может найти широкое применение как в стационарных, так и мобильных лабораториях. Несомненными достоинствами метода являются его простота, наглядность, пригодность для работы с различными образцами с объектов внешней среды и биологического материала, а также полученные доказательства возможности ис-

пользования РЛА для обеспечения эффективной дифференциации *B. pseudomallei* от авирулентных родственных бактерий и выявления возбудителя на ранних стадиях заболевания за относительно короткие промежутки времени, что делает ее перспективным методом диагностики мелиоидоза, потенциально смертельной инфекции, требующей раннего начала соответствующей антибиотикотерапии.

Журн. микробиол., 2018, № 1, С. 84—92

Ключевые слова: реакция латекс-агглютинации, *Burkholderia pseudomallei*, моноклональные антитела

N.P.Khrapova, L.K.Merinoва, T.V.Zamarina, D.M.Frolov, T.V.Senina, I.I.Korsakova

APPLICATION OF MONOCLONAL ANTIBODY-BASED LATEX AGGLUTINATION TEST FOR DETECTION AND IDENTIFICATION OF THE AGENT OF MELIOIDOSIS IN CLINICAL AND ENVIRONMENTAL OBJECTS

Volgograd Research Institute for Plague Control, Russia

The review summarizes the basic information on the development and diagnostic capabilities of the latex agglutination test (LAT), used for detection and subsequent identification of melioidosis pathogen. According to the published literature, the use of melioidosis monoclonal antibodies of various epitope direction for coat the latex beads (suspension carrier), the main detection ingredient of this reaction, contributes to an increase in the diagnostic capabilities of this method: its sensitivity and specificity, which has been repeatedly confirmed by specialists working both in endemic zone distribution of *Burkholderia pseudomallei* and outside these territories. As most authors of the publications noted, after introduction of this reaction into practical work of profile laboratories, low-cost commercial products (test set of reagents for latex agglutination reaction) can find wide application both in stationary and mobile laboratories. The undoubted merits of the method are its simplicity, clarity, suitability for working with various samples from objects of the external environment and biological material, as well as obtained evidence of the suitability of LAT to ensure effective differentiation of *B. pseudomallei* from avirulent related bacteria and detection of the causative agent in the early stages of the disease for relatively short intervals, which makes it a promising method for diagnosing melioidosis, a potentially fatal infection requiring an early onset appropriate antibiotic therapy.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2018, No. 1, P. 84—92

Key words: latex agglutination, *Burkholderia pseudomallei*, monoclonal antibody

Возбудитель мелиоидоза (*Burkholderia pseudomallei*) — микроорганизм II группы патогенности (опасности) для человека, внесенный в список «В» вероятных агентов биотерроризма [9, 17]. Согласно зарубежной градации этот микроорганизм классифицируют как «агент выбора первого уровня» (Tier 1 select agent) [15, 20]. В род *Burkholderia* входят также филогенетически близкие виды *Burkholderia mallei* и *Burkholderia thailandensis*, отличающиеся от возбудителя мелиоидоза по признакам патогенности и способности к существованию во внешней среде [1, 21].

Степень риска предполагаемой реализации применения *B. pseudomallei* в качестве биологического агента неизвестна, поэтому основное внимание специалистов, занимающихся вопросами индикации возбудителей особо опасных инфекционных болезней, сконцентрировано на вопросах эффективности, доступности и безопасности лабораторных методов экспресс-обнаружения и последующей достоверной идентификации возбудителя мелиоидоза.

Эндемичные территории распространения *B. pseudomallei* находятся,