ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

Е.С.Петухова[1], Д.С.Воробьев[2], И.Б.Семенова[1]

РОЛЬ БЕЛКОВ STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE В РАЗРАБОТКЕ СЕРОТИП-НЕЗАВИСИМЫХ ПНЕВМОКОККОВЫХ ВАКЦИН

[1]НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечникова, Москва; [2]Первый Московский государственный медицинский университет им. И.М.Сеченова

Инфекции, вызванные Streptococcus pneumoniae, являются актуальными для России и всего мира. Одним из ключевых факторов патогенности пневмококка считается полисахаридная капсула. По строению полисахаридных антигенов описано более 90 серотипов патогена. Опыт применения полисахаридных и конъюгированных пневмококковых вакцин показывает, что данные профилактические препараты защищают от ограниченного числа серотипов возбудителя. Представляет интерес исследование протективных свойств белков пневмококка, так как они консервативны и обладают высокой гомологией внутри вида, что потенциально расширяет спектр защиты от патогена. Таким образом, в настоящее время усилия исследователей сосредоточены на разработке белковых вакцин или конъюгированных вакцин на основе белков S. pneumoniae. В обзоре рассмотрены биологические свойства наиболее известных белков пневмококка и приведены данные о доклинических исследованиях полученных рекомбинантных белков в качестве экспериментальных вакцинных препаратов. Иммунизация различными белками S. pneumoniae обеспечивает защиту животных от назофарингеальной колонизации, пневмонии и сепсиса. В настоящее время с несколькими экспериментальными белковыми вакцинами проводят клинические испытания (I/II фазы). В ближайшем будущем можно будет оценить реальную эффективность таких вакцин.

Журн. микробиол., 2018, № 3, С. 74—80

Ключевые слова: Streptococcus pneumoniae, пневмококковые белки, пневмококковая вакцина, серотипнезависимая защита, доклинические исследования, клинические испытания

E.S.Petukhova[1], D.S.Vorobyev[2], I.B.Semenova[1]

THE ROLE OF PROTEINS OF *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* IN THE DEVELOPMENT OF SEROTYPE-INDEPENDENT PNEUMOCOCCAL VACCINES

[1]Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, [2]Sechenov First Moscow State Medical University, Russia

Infections caused by *Streptococcus pneumoniae* are relevant for Russia and the world. One of the key factors in the pathogenicity of pneumococcus is a polysaccharide capsule. The structure of polysaccharide antigens is described more than 90 serotypes of the pathogen. The experience of using polysaccharide and conjugated pneumococcal vaccines shows that these preventive drugs protect against a limited number of serotypes of the pneumococcus. It is of interest to study the protective properties of pneumococcal proteins, as they are conservative and have high homology within the species, potentially expanding serotype non-specific protection level. Thus, the efforts of researchers focus on the development of protein vaccines or conjugated vaccines based on proteins of *S. pneumoniae*. The review considers the biological properties of the most well-known proteins of pneumococcus and provides data on preclinical studies of the obtained recombinant proteins as experimental vaccine preparations. Immunization with various proteins of *S. pneumoniae* provides protection of animals from nasopharyngeal colonization, pneumonia and sepsis.

Currently, clinical trials (I/II phases) are being tested with several experimental protein vaccines. In the near future it will be possible to assess the real effectiveness of such vaccines.

Zh. Mikrobiol. (Moscow), 2018, No. 3, P. 74—80

Key words: *Streptococcus pneumoniae*, pneumococcal proteins, pneumococcal vaccine, serotype-independent protection, preclinical studies, clinical trials

Проблема пневмококковых инфекций в последние десятилетия остается актуальной для России и мира. Streptococcus pneumoniae способен вызывать как локальные формы (отит), так и тяжелые инвазивные формы (пневмония, менингит, сепсис) заболеваний. Группами риска являются дети младше 2 лет, пожилые людей старше 65 лет, лица с иммунодефицитными состояниями, больные хронической обструктивной болезнью легких, пациенты после спленэктомии [1]. Несмотря на успех применения современных вакцин на основе капсульных антигенов пневмококка [36], проблема пневмококковых инфекций по-прежнему стоит остро из-за явления замещения серотипов и появления антибиотикоустойчивых штаммов [11].

В настоящее время официально зарегистрированы два принципиально разных типа вакцин, способных предотвратить развитие инфекций, вызванных пневмококком. Это поливалентная полисахаридная вакцин «Пневмо-23» и конъюгированные вакцины, в которых капсульные полисахариды связаны с дифтерийным, столбнячным анатоксинами или D-протеином гемофильной палочки [2]. Несмотря на иммуногенность и безопасность полисахаридных вакцин, исследователи отмечают низкую эффективность в старших возрастных группах [18], неспособность обеспечить иммунитет слизистых и нестойкий иммунитет у детей до 2 лет [37]. Конъюгированные вакцины эффективны в группах риска [32], однако количество серотипов, от которых защищает вакцина, ограничено, и следовательно, усиливается колонизация слизистой носоглотки невакцинными серотипами S. pneumoniae [11]. Также повышается частота колонизации носоглотки другими патогенами, такими как Staphylococcus aureus и Haemophilus influenzae, а также другими стрептококками и анаэробной флорой [5].

Вышеперечисленные ограничения современных пневмококковых вакцин заставляют задуматься о необходимости разработки серотипнезависимой вакцины, которая обеспечивала бы защиту от подавляющего большинства серотипов S. pneumoniae. На роль протективного антигена подходят белки S. pneumoniae, имеющие высокую степень гомологии внутри вида. Разработка нового поколения экспериментальных пневмококковых вакцин основана на использовании рекомбинантных белков и рекомбинантных штаммов S.pneumoniae и ведется в нескольких направлениях 1) конъюгация рекомбинантных белков с капсульными полисахаридами; 2) один рекомбинантный белок или сочетание нескольких рекомбинантных белков; 3)рекомбинантные гибридные белки пневмококка; 4) цельноклеточная рекомбинантная убитая вакцина со сниженным уровнем экспрессии капсулы [11].

Рассмотрим более подробно возможные белки-кандидаты для создания серотипнезависимой вакцины от S. pneumoniae.

Пневмолизин (Pneumolysin, Ply). Пневмолизин является внутриклеточным белком пневмококка. Известно, что все клинические изоляты пневмококка синтезируют пневмолизины, мало отличающиеся по аминокислотной последовательности, что делает пневмолизин весьма перспективным кандидатом для создания серотипнезависимой вакцины [37]. В основном пневмолизин не секретируется пневмококком во внешнюю среду, а белок покидает клетку после лизиса, но есть данные о расположении пневмолизина в клеточной стенке, а также о частичной секреции пневмолизина во внешнюю среду [38]. В высоких концентрациях пневмолизин образует поры в клетках млекопитающих, индуцируя гибель клетки [4].

В более низких концентрациях пневмолизин обладает несколькими эффектами: угнетает сокращение ресничек дыхательного эпителия, снижает бактерицидную активность и миграцию нейтрофилов, угнетает пролиферацию лимфоцитов и синтез антител [4]. Хотя нативный пневмолизин не может быть непосредственно включен в состав новой вакцины из-за своей токсичности, существует возможность модификации его структуры с целью снижения токсичности путем направленного мутагенеза [27].

Иммуногенность и протективный эффект пневмолизина и его нетоксичных мутантов были оценены на различных животных моделях: нативный белок вызывал задержку гибели мышей после интраперитонеального заражения [28], тогда как пневмолизоиды защищали мышей от нескольких серотипов пневмококка (60 — 85% выживаемость) в модели пневмонии и сепсиса [3].

Поверхностный белок А (Pneumococcal surface protein, PspA). Поверхностный пневмококковый белок А — это холин-связывающий белок, который затрудняет фиксацию компонента комплемента С3 на поверхности клеточной стенки бактерии, а также защищает бактерию от лактоферрина [8]. В структуре PspA выделяют 3 домена. По различиям в N-концевой последовательности белка выделяют 3 семейства и 6 клэйдов [22]. Согласно данным, полученным при секвенировании, существует гомология между поверхностным белком А и сердечным миозином человека, поэтому в целях безопасности в настоящее время ведутся исследования с участками PspA, негомологичными миозину [13].

В опыте на мышах продемонстрирована защита (до 100%) при иммунизации PspA и заражении штаммом, содержащим PspA из одного «семейства» [9, 33].

Получены гибридные белки PspA разных клэйдов: PspA3+2, PspA2+4, PspA2+5. Иммунизация мышей подкожно вариантом PspA3+2 обеспечила высокую выживаемость(60 — 100%) животных при интраназальном инфицировании штаммами с вариантами PspA клэйдов 1-5 по сравнению с контрольной группой животных и по сравнению с группами, иммунизированными вариантами PspA2+4 и PspA2+5 соответственно [30].

Поверхностный белок С (Pneumococcal surface protein C, PspC). По своей структуре PspC похож на поверхностный белок А и имеет в своей структуре холин-связывающий домен [8]. Поверхностный белок С связывается с секреторным IgA и фактором Н, регулирующим активность системы комплемента. Связывание с фактором Н предотвращает отложение С3 на бактериальной стенке [10]. Поверхностный белок С отличается вариабельностью, выделяют 11 аллельных вариантов [17]. Эта особенность может отразиться на спектре защиты при иммунизации белком PspC.

В структуре PspC, также как и в структуре PspA, есть богатый пролином участок (proline rich region, PRR). В структуре PRR PspC и PspA есть довольно консервативный безпролиновый блок (NPB), состоящий из 33 аминокислотных остатков. Иммунизация рекомбинантными PR-молекулами и молекулами NPB показали протективный эффект (выживаемость 80%) против пневмококковой инфекции на модели сепсиса у мышей [7].

Холин-связывающий белок А (Pneumococcal choline-binding protein A, PcpA). По данным Selva L. et al. [35], более 90% штаммов пневмококка синтезируют поверхностный белок А. Судя по структуре (наличие LRR, lipid rich region), играет роль в адгезии пневмококка. Экспрессия этого белка регулируется концентрацией ионов марганца. Уровень экспрессии белка выше во время острого заболевания и значительно снижается в условиях колонизации слизистой носоглотки, где концентрация ионов марганца выше [8].

В опытах на мышах подкожная иммунизация PcpA способствовала отсроченной гибели в модели сепсиса [14]. Также было продемонстрировано, что человеческие антитела к PcpA препятствовали бактериальной адгезии к легочному эпителию и эпителию носоглотки в культуре клеток [21].

Белки полигистидиновой триады (Polyhistidine triad, Phts). Семейство поверх-

ностных белков, отличающихся высокой консервативностью. Выделяют белки PhtA, PhtB, PhtD, PhtE. Белки PhtD и PhtE относятся к адгезинам, способствуют колонизации эпителия дыхательных путей [20]. Ингибируют отложение комплемента на клеточной стенке, связывают ионы цинка [31].

Белки полигистидиновой триады при внутримышечной иммунизации защищали мышей от разных серотипов пневмококка в модели пневмонии (выживаемость 60%), назофарингеальной и легочной колонизации [15]. Антитела к Phts способны пассивно защищать мышей (60% выживаемость) при летальном интраназальном заражении [15].

Поверхностный антиген А (Pneumococcal surface antigen, PsaA). Липопротеин, ответственный за адгезию и колонизацию путем связывания с Е-кадгерином. Относится к поверхностным антигенам, обладает транспортной активностью, способен связывать ионы металлов (марганца), повышает устойчивость пневмококка к оксидативному стрессу [8].

Антитела к PsaA нарушают адгезию пневмококка к эпителию носоглотки человека в культуре клеток [34]. Подкожная иммунизация поверхностным антигеном А предотвращала колонизацию S.pneumoniae [19].

Белки пилей (RrgA, RrgB, RrgC). Белок RrgB образует остов структуры пилей, а RrgA и RrgC являются дополнительными белками, расположенными соответственно снаружи и внутри клетки. RrgA — белок-адгезин, участвующий в образовании биопленки. RrgB существует в трех различных вариантах. Пили присутствуют не более чем у одной трети от всех тестированных штаммов пневмококка [8].

Иммунизация белком RrgB защищала мышей при заражении летальными дозами. Так как RrgB существует в виде трех структурных вариантов, между которыми не существует перекрестной активности, был создан RrgB321, в структуре которого содержатся все 3 варианта. При интраперитонеальной иммунизации RrgB321 вызывал выработку антител против всех трех вариантов RrgB и защищал (до 70% в зависимости от штамма) мышей в модели пневмококкового сепсиса, вызванного серотипами, имеющими пили (PI-1) [16].

Сериновая/треониновая протеинкиназа (Serin/threonine proteinkinase, StrkP)и белок, необходимый для репарации клеточной стенки (Sell wall separation protein of group B, PcsB). Сериновая/треониновая протеинкиназа является высококонсервативным белком, участвующим в регуляции многих процессов бактериальной клетки: экспрессия генов, захват ионов железа, репарация ДНК, биосинтез пиримидинов, метаболизм клеточной стенки [8].

Белок PcsB функционально представляет собой гидралазу, участвует в репарации клеточной стенки. Расположен поверхностно и соответственно доступен для действия протективных антител [26].

В серии исследований на животных StrkP и PcsB показали перекрестную защиту в модели сепсиса (60% выживаемость) и пневмонии. Вышеназванные белки защищали мышей от пневмококковой инфекции при интраперитонеальном и интраназальном заражении летальными дозами различных серотипов S. pneumoniae [12].

Нейраминидазы (Neuraminidase, Nan). Пневмококк синтезирует два типа нейраминидаз: NanA и NanB. NanA необходима для успешной колонизации слизистых, тогда как NanB вносит свой вклад в выживание пневмококка в крови [25]. Функциональное действие: отщепление остатка сиаловой кислоты от гликоконъюгатов, экспозиция «рецепторов» для пневмококка [23]. Протективный эффект NanA показан в модели колонизации и отита у шиншил [24].

ABC-транспортеры (Pneumococcal iron uptake PiuA, Pia). PiuA, PiaA являются компонентами системы захвата ионов железа. По структуре они относятся к липопротеинам, расположены в клеточной стенке. По данным анализа с помощью ПЦР, эти липопротеины присутствуют у всех штаммов пневмококка, а также имеют значительное структурное сходство с поверхностными рецепторами захвата железа других организмов [8].

Интраперитонеальная иммунизация мышей PiuA и PiaA как совместно, так и по отдельности обеспечивала защиту от системной инфекции S. pneumoniae (выживаемость 80, 52 и 39% соответственно) [6]. Антитела к этим белкам обладают перекрестной активностью между собой, а также взаимодействуют с PiuA и PiaA разных штаммов пневмококка [6].

Аутолизины (Autolysine, LytA, LytC). У пневмококка открыто два типа аутолизинов: LytA (амидаза) и LytC (мурамидаза) [29]. Аутолизин LytA отвечает за клеточный аутолиз, благодаря которому осуществляется высвобождение токсичных веществ, таких как пневмолизин или продукты деградации клеточной стенки, что способствует нарушению эпителиального и эндотелиального барьера и позволяет пневмококку выйти в кровеносное русло. Пневмококк защищен от литической активности LytA во время экспоненциальной фазы роста и становится восприимчив во время стационарной фазы, однако механизмы, регулирующие аутолиз, до конца не ясны [29].

Полученные рекомбинантные образцы LytA в опыте на мышах продемонстрировали при интраназальном заражении мышей выработку сывороточных IgG и IgA, а также выработку секреторных IgA. Мыши, иммунизированные интраназально рекомбинантным LytA штамма SH137 (серотип 23F), показали высокую выживаемость (75, 65, 62,5 и 60 %) при интраперитонеальном заражении штаммами серотипов 19F, 14, 6A и 6B соответственно [39].

В настоящее время многие вакцины против пневмококка на основе рекомбинантных белков находятся уже на разных стадиях клинических испытаний. «Sanofi-Pasteur» успешно провел I фазу клинических испытаний сразу нескольких вариантов потенциальных вакцин: моновалентной PlyD1; комбинированной PcpA+PhtD; комбинированной PcpA+PhtD+dPly [11]. «GlaxoSmithKline Biologicals» сообщили о завершении I фазы для своей вакцины, содержащей протеин D, dPly и PhtD. Моновалентная вакцина «GlaxoSmithKline Vaccines» на основе PhtD прошла I и II фазы клинических испытаний. Все указанные выше вакцины характеризуются как препараты с широкой защитой от многих серотипов пневмококка. Однако на данный момент не выработано четких критериев, по которым можно оценить эффективность этого типа вакцин [32].

ЛИТЕРАТУРА

1. Воробьев Д.С., Семенова И.Б., Курбатова Е.А. Белки Streptococcus pneumoniae: перспективы создания вакцины против пневмококковой инфекции. Журн. микробиол. 2010, 6: 98-104.
2. Семенова И.Б., Михайлова Н.А. Серотипнезависимые вакцины против пневмококковой инфекции. Журн. микробиол. 2016, 4: 76-85.
3. Alexander J.E., Lock R.A., Peeters C.A.M. et al. Immunization of mice with pneumolysin toxoid confers a significant degree of protection against at least nine serotypes of Streptococcus pneumoniae. Infect. Immun. 1994, 62 (12): 5683-5688.
4. Alonso Develasco E., Verheul A.F.M., Verhoef J. et al. Streptococcus pneumoniae: virulence factors, pathogenesis, and vaccines. Microbiol. Reviews. 1995, 59 (4): 591-603.
5. Biesbroek G., Wang X., Keijser B.J. et al. Seven-valent pneumococcal conjugate vaccine and nasopharyngeal microbiota in healthy children. Emerg. Infect. Dis. 2014, 20 (2): 201-210.
6. Brown J.C., Ogunniyi A.D., Woodrow M.C. et al. Immunization with components of two iron uptake ABC transporters protects mice against systemic Streptococcus pneumoniae infection. Infect. Immun. 2001, 69 (11): 6702-6704.
7. Daniels C.C., Coan P., King J. et al. The proline rich region of pneumococcal surface protein A and C contains surface accessible epitopes common to all pneumococci and elicits antibody mediated protection against sepsis. Infect. Immun. 2010, 78 (5): 2163-2172.
8. Darriex M., Goulart C., Briles D. et al. Current status and perspectives on protein-based pneumococcal vaccines. Crit. Rev. Microbiol. 2013, DOI: 10.3109/1040841X.2013.813902.
9. Darriex M., Miyaji E.N., Ferreira D.M. et al. Fusion proteins containing family 1 and family 2 PspA fragments elicit protection against Streptococcus pneumoniae that correlates with antibody mediated enhancement of complement deposition. Infect. Immun. 2007, 75 (12): 5930-5938.

10. Dave S., Brooks-Walter A., Pangburn M.K. et al. Pspc, a pneumococcal surface protein, binds human factor H. Infect. Immun. 2001, 69 (5): 3435-3437.
11. Feldman C., Anderson R. Review: Current and new generation pneumococcal vaccines, J. Infect. 2014, DOI: 10.1016/j.jinf.2014.06.006.
12. Giefring C., Meinke A.L., Hanner M. et al. Discovery of a novel class of highly conserved vaccine antigens using genomic scale antigenic fingerprinting of pneumococcus with human antibodies. J. Exp. Med. 2008, 205 (1): 117-131.
13. Ginsburg A.S., Nahm M.H., Khambaty F.M. et al. Issues and challenges in the development of pneumococcal protein vaccines: a two day international symposium, Expert. Rev. Vaccines. 2012, 11 (3): 279-285.
14. Glover D.T., Hollingshead S.K., Briles D.E. Streptococcus pneumoniae surface protein PcpA elicits protection against lung infection and fatal sepsis. Infect. Immun. 2008, 76 (6): 2767-2776.
15. Godfroid F., Hermand P., Verlant V. et al. Preclinical evaluation of the Pht proteins as potential cross-protective pneumococcal vaccine antigens. Infect. Immun. 2011, 79 (1): 238-245.
16. Harfouche C., Filippini S., Gianfaldoni C. et al. RrgB321, a fusion protein of the three variants of the pneumococcal pilus backbone RrgB, is protective in vivo and elicits opsonic antibodies. Infect. Immun. 2012, 80 (1): 451-460.
17. Iannelli F., Oggioni M.R., Pozzi G. Allelic variation in the highly polymorphic locus pspC of Streptococcus pneumoniae. Gene. 2002, 284: 63–71.
18. Jackson L.A., Janoff E.N. Pneumococcal vaccination of elderly adults: new paradigm for protection. Clin. Infect. Dis. 2008, 47: 1328-1338.
19. Johnson S.E., Dykes J.K., Jue D.L. et al. Inhibition of pneumococcal carriage in mice by subcutaneous immunization with peptides from the common surface protein pneumococcal surface adhesion A. J. Infect. Dis. 2002, 185: 489-496.
20. Khan M.N., Pichichero M.E. Vaccine candidates PhtD and PhtE of Streptococcus pneumoniae are adhesins that elicit functional antibodies in humans. Vaccine. 2012, 30 (18): 2900-2907.
21. Khan M.N., Sharma S.K., Filkins L.M. et al. PcpA of Streptococcus pneumoniae mediates adherence to nasopharyngeal and lung epithelial cells and elicits functional antibodies in humans. Microbes Infect. 2012, 14 (12): 1102-1110.
22. Khan N., Jan A.T. Towards identifying protective B-cell epitopes: the PspA story. Front. Microbiol. 2017, 8: 742.
23. King S.J., Hippe K.R., Weiser J.N. Deglycosylation of human glycoconjugates by the sequential activities of exoglycosidases expressed by Streptococcus pneumoniae. Mol. Microbiol. 2006, 59 (3): 961-974.
24. Long J.P., Tong H.H., DeMaria T.F. Immunization with native or recombinant Streptococcus pneumoniae neuraminidase affords protection in the chinchilla otitis media model. Infect. Immun. 2004, 72 (7): 4309-4313.
25. Manco S., Hernon F., Yesilkaya H., et al. Pneumococcal neuraminidases A and B both have essential roles during infection of the respiratory tract and sepsis. Infect. Immun. 2006, 74 (7): 4014-4020.
26. Mills M.F., Marquart M.E., Mcdaniel L.S. Localization of PcsB of Streptococcus pneumoniae and its differential expression in response to stress. J. Bacteriol. 2007, 189 (12): 4544-4546.
27. Oloo E.O., Yethan J.A., Ochs M.M. et al. Structure guided antigen engineering yields pneumolysin mutants suitable for vaccination against pneumococcal disease. J. Biol. Chem. 2011, 286 (14): 12133-12140.
28. Paton J.C., Lock R.A., Hansman D.J. Effect of immunization with pneumolysin on survival time of mice challenged with Streptococcus pneumoniae. Infect. Immun. 1983, 40 (2): 548-552.
29. Perez-Dorado I., Galan-Bartual S., Hermoso J.A. Pneumococcal surface proteins: when the whole is greater than the sum of its parts. Molecular Oral Microbiology. 2012, 27: 221-245.
30. Piao Z., Akeda Y., Takeuchi D., et al. Protective properties of a fusion pneumococcal surface protein A (PspA) vaccine against pneumococcal challenge by five different PspA clades in mice. Vaccine. 2014, 32: 5607-5613.
31. Plumptre C.D., Ogunniyi A.D., Paton J.C. Surface association of Pht proteins of Streptococcus pneumoniae. Infect. Immun. 2013, 81 (10): 3644-3651.
32. Principi N., Esposito S. Development of pneumococcal vaccines over the last 10 years. Expert.

Opin. Biol. Ther. 2018, 18 (1): 7-17. Doi: 10.1080/14712598.2018.1384462. Epub 2017 Oct 12.
33. Roche H., Ren B., McDaniel L.S. et al. Relative role of genetic background and variation in PspA in the ability of antibodies to PspA to protect against capsular type 3 and 4 strains of Streptococcus pneumoniae. Infect. Immun. 2003, 71 (8): 4498-4505.
34. Romero-Steiner S., Pilshvili T., Sampson J.S. et al. Inhibition of pneumococcal adherence to human nasopharyngeal epithelial cells by anti-PsaA antibodies. Clin. Diagn. Lab. Immunol. 2003, 10 (2): 246-251.
35. Selva L., Ciruela P., Blanchette K. et al. Prevalence and clonal distribution of PcpA, PsrP and Pilus-1 among pediatric isolates of Streptococcus pneumoniae. PLoS One. 2012, 7 (7): e41587.
36. Sings H.L. Pneumococcal conjugate vaccine use in adults — Addressing an unmet medical need for non-bacteremic pneumococcal pneumonia. Vaccine. 2017, http://dx.doi.org/10.1016/j.vaccine.2017.05.075.
37. Tarahomjoo S. Resent approaches in vaccine development against Streptococcus pneumoniae. J. Mol. Microbiol. Biotechnol. 2014, 24: 215-227.
38. Vernatter J., Pirofski L.A. Current concepts in host-microbe interaction leading to pneumococcal pneumonia. Curr. Opin. Infect. Dis. 2013, 26 (3): 277-283.
39. Yuan Z.Q., Lv Z.Y., Gan H.Q. et al. Intranasal immunization with autolysin (LytA) in mice model induced protection against five prevalent Streptococcus pneumoniae serotypes in China. Immunol. Res. 2011, 51: 108-115.

Поступила 28.12.17

Контактная информация: Петухова Екатерина Сергеевна,
105064, Москва, М. Казенный пер., 5а, р т. (495)917-57-74

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2018

Д.В.Пахомов, К.В.Машилов, А.М.Костинова

ИММУНОПРОФИЛАКТИКА В ЛЕЧЕНИИ ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ПАЦИЕНТОВ С БРОНХОЛЕГОЧНОЙ ПАТОЛОГИЕЙ

НИИ вакцин и сывороток им. И.И.Мечниова, Москва

ВИЧ-инфекция является широко распространенным и социально-значимым заболеванием. ВИЧ-инфекция приводит к развитию вторичного иммунодефицитного состояния и снижает резистентность к инфекционным заболеваниям, в т.ч. к гриппу и пневмококковой инфекции. В связи с этим, актуальна вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции и гриппа в данной группе риска. По данным исследований, при использовании 23-валентной пневмококковой полисахаридной вакцины (ПКВ23) на нее отвечают 91% ВИЧ-инфицированных, а продолжительность защиты составляет не менее 5 лет. Вакцинация против гриппа эффективна в 76% случаев, что ниже, чем у здоровых, и требует разработки новых препаратов и схем вакцинации.

Журн. микробиол., 2018, № 3, С. 80—87

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, пневмококковая инфекция, грипп, бронхолегочная патология, вакцинопрофилактика

D.V.Pakhomov, K.V.Mashilov, A.M.Kostinova

IMMUNOPROPHYLAXIS IN THE TREATMENT OF HIV-INFECTED PATIENTS IN BRONCHOPULMONARY PATHOLOGY

Mechnikov Research Institute of Vaccines and Sera, Moscow, Russia

HIV-infection is a widespread and social importance disease. HIV-infection leads to secondary immunodeficiency and lower resistance to infectious diseases, such as influenza and pneumo-