

Опыт иммунизации ВИЧ-инфицированных детей против пневмококковой инфекции и гриппа

О. И. Назарова¹, Е. А. Алле¹, Л. В. Пузырева^{*2}, Л. Н. Фурсевич¹, Т. В. Антипова¹

¹БУЗ Омской области «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»

²ФГБОУ ВО «Омский государственный медицинский университет» Минздрава России

Резюме

Актуальность. Летальные исходы ВИЧ-инфекции предопределяются вторичными заболеваниями, среди которых лидирующее место занимают туберкулез и пневмонии. Вакцинация является важным способом снижения и предотвращения развития инфекционных заболеваний как у взрослых, так и у детей. Особое внимание уделяется детям с ВИЧ-инфекцией, заболеваемость у которых гораздо выше в сравнении с детьми без ВИЧ-положительного статуса. **Цель исследования** – изучение результативности профилактики инфекций нижних дыхательных путей с помощью пневмококковой и противогриппозной вакцин у ВИЧ-инфицированных детей. **Материалы и методы.** Материалом служили данные медицинской документации о ВИЧ-инфицированных детях. Метод исследования – наглядный с использованием ретроспективного анализа. **Результаты и обсуждение.** Оценивались иммунологические показатели и общее состояние здоровья ВИЧ-инфицированных детей в период взятия их на учет в региональный СПИД-центр. Описывались изменения в иммунологическом статусе пациентов при динамическом наблюдении. Проанализированы сроки вакцинации и проведено сопоставление с развитием бактериальных заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей. **Выводы.** Выявлены низкая заболеваемость бактериальными инфекциями и отсутствие пневмококковых пневмоний у ВИЧ-инфицированных детей. Вакцинацию против пневмококковой инфекции и гриппа необходимо проводить всем ВИЧ-инфицированным детям с момента постановки на учет в региональное специализированное медицинское учреждение.

Ключевые слова: вакцинация, профилактика, ВИЧ-инфицированные дети, пневмококковая вакцина, ПКВ13, ППВ23, противогриппозная вакцина, дети

Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Назарова О. И., Алле Е. А., Пузырева Л. В. и др. Опыт иммунизации ВИЧ-инфицированных детей против пневмококковой инфекции и гриппа. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2020; 19 (4): 76–83. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-76-83>.

Experience in Immunizing HIV-Infected Children against Pneumococcal Infection and Influenza

OI Nazarova¹, EA Alle¹, LV Puzyreva^{*2}, LN Fursevich¹, TV Antipova¹

¹The center for prevention and fight about AIDS and infectious diseases, Omsk, Russia

²Omsk state medical university of the Ministry of Health of the Russian Federation, Omsk, Russia

Abstract

Relevance. The lethal outcomes of HIV infection are determined by secondary diseases, among which tuberculosis and pneumonia take the leading place. Vaccination is an important way to reduce and prevent the development of infectious diseases in both adults and children. Particular attention is paid to children with HIV infection, the incidence of which is much higher in comparison with children without HIV positive status. **The purpose of the study** was to study the effectiveness of the prevention of lower respiratory tract infections with pneumococcal and influenza vaccines in HIV-infected children. **Materials & Methods.** The material was data from medical records about HIV-infected children. The research method is visual using retrospective analysis. **Results.** Immunological indicators and the general health status of HIV-infected children were assessed during their registration with the regional AIDS center. Changes in the immunological status of patients under dynamic observation were described. The timing of vaccination was analyzed and a comparison was made with the development of bacterial diseases in HIV-infected children. **Conclusions.** A low incidence of bacterial infections and the absence of pneumococcal pneumonia in HIV-infected children were revealed. Vaccination against

* Для переписки: Пузырева Лариса Владимировна, к. м. н., доцент кафедры фтизиатрии, фтизиохирургии и инфекционных болезней Омского государственного медицинского университета, 644099, Омск, ул. Ленина 12. +7 (3812)-53-26-66. puzirevalv@mail.ru. ©Назарова О. И. и др.

** For correspondence: Puzyreva Larisa V, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Infectious Diseases of Omsk State Medical University, 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russia. +7 (3812)-53-26-66. puzirevalv@mail.ru. ©Nazarova OI et al.

pneumococcal infection and influenza must be given to all HIV-infected children from the moment they are registered with a regional specialized medical institution.

Keywords: vaccination; prevention, HIV-infected children, pneumococcal vaccine, PCV13; PPV23; influenza vaccine, children
No conflict of interest to declare.

For citation: Nazarova OI, Alle EA, Puzyreva LV et al. Experience in Immunizing HIV-Infected Children against Pneumococcal Infection and Influenza. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2020; 19 (4): 76–83 (In Russ.). <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2020-19-4-76-83>.

Введение

Инвазивная пневмококковая болезнь распространена гораздо меньше, чем неинвазивная, однако она создает значительный риск смертности (до 10% для менингита и 15% для бактериемии), а у выживших пациентов могут наблюдаться неблагоприятные последствия [1]. Особенно высокому риску инвазивных пневмококковых заболеваний подвергаются: дети раннего возраста, пожилые люди и лица с высоким риском развития сопутствующих заболеваний или имеющие вредные привычки. У детей в возрасте до 5 лет частота инвазивных пневмококковых заболеваний составляет 9,6 на 100 тыс. контингента, у лиц от 65 лет и старше – 31 на 100 тыс. контингента [2].

Бактериальные пневмонии наряду с туберкулезом и кандидозами лидируют в структуре причин смертности у ВИЧ-инфицированных. Ведущим возбудителем в этиологии пневмоний является пневмококк *Streptococcus pneumoniae*, вызывающий деструктивную, тяжелую пневмонию у лиц, живущих с ВИЧ [3,4].

С одной стороны, необходимо стремиться к раннему назначению антиретровирусной терапии (АРВТ), что непосредственно продлит жизнь пациента и уменьшит риск развития вторичных заболеваний. С другой стороны, нельзя надеяться на тотальный охват АРВТ и полное отсутствие развития оппортунистических/вторичных заболеваний у ВИЧ-позитивных лиц. Поэтому профилактика развития вторичных заболеваний у данного контингента больных имеет большое значение для продолжительности их жизни.

Пневмококковая вакцина может снизить не только риск развития пневмококковых пневмоний, но и защитить от летального исхода, т. к. известно о высокой резистентности указанного возбудителя к основным антибактериальным препаратам (к пенициллину – до 40%, к ко-тримоксазолу – 51%, к тетрациклину – 34%) [5].

Для вакцинации используют 23-валентную пневмококковую полисахаридную вакцину (ППВ23), впервые введенную в практику в 1983 г. [6] и 13-валентную пневмококковую конъюгированную вакцину (ПКВ13), зарегистрированную в 2009 г. [7]. В Европе ПКВ13 первоначально использовалась для иммунизации детей от шести недель до пяти лет, а затем взрослых в возрасте 50 лет и старше.

Рекомендации ВОЗ/ЮНИСЕФ и Американского комитета по иммунизационной практике гласят, что вакцинация против пневмококковой инфекции показана также всем ВИЧ-инфицированным независимо от стадии заболевания [8]. До настоящего времени ВОЗ установила минимальную защитную концентрацию антител 0,35 мкг/мл для оценки эффективности ПКВ у детей раннего возраста [9].

Прививать детей в возрасте младше 2 лет ППВ23, как показала практика, нецелесообразно, так как вакцина не вызывает формирования антител на защитном уровне. [10]. ПКВ13 в настоящее время широко используются в этой возрастной группе. После введения ПКВ13 для вакцинации детей в США на 1000 детей в возрасте ≤ 2 лет было зарегистрировано в 1,5 раза меньше случаев госпитализации в связи с пневмонией различной этиологии [11]. При исследовании в Израиле отмечено уменьшение частоты пневмонии среди детей до 3 лет на 31–41% [12], в Германии – на 42,4% среди детей до 4 лет [13], в Испании – на 85% среди детей до 14 лет [14]. Отмечено снижение доли носительства пневмококка у детей младше 5 лет на 60% [15], а в некоторых источниках указывается на 39–90% [16–18].

Для лиц старше 2 лет многочисленные исследования показывали, что ППВ23 эффективно в предотвращении инфекций нижних дыхательных путей. Недавние исследования, проведенные в России [19] и Японии [20,21], продемонстрировали, что среднее геометрическое титров антител (СГТ) ко всем серотипам, входящим в ППВ23, резко увеличилось после вакцинации. Большинство испытуемых имели более чем двукратное увеличение IgG, в частности, высокие значения СГТ антител к серотипам 1, 6В, 14, 19F и 23F имели 92%, 83%, 89%, 81%, 84% испытуемых соответственно [22,23].

При сравнении результатов вакцинации у детей с ВИЧ-инфекцией и без нее были выявлены значимые изменения в количественном и качественном ответе иммунной системы на иммунизацию. Также однозначно мнение ученых, что ответ иммунной системы зависит от соблюдения схем вакцинации, что необходимо учитывать при планировании иммунизации и строго следовать инструкциям к используемым вакцинам [24,25]. Однако мало исследований, посвященных сравнительному анализу заболеваемости у детей с ВИЧ-инфекцией и без нее [26,27].

Для ВИЧ-инфицированных пациентов вакцинация для предотвращения заболеваний респираторного тракта особенно актуальна, и потому необходимы исследования для оценки долгосрочной эффективности и установления четкой стратегии пневмококковой вакцины у ВИЧ-инфицированных лиц с различным вирусологическим статусом. Это коренным образом может изменить ситуацию с инфекциями нижних дыхательных путей у ВИЧ-инфицированных лиц, что положительно скажется на качестве и продолжительности их жизни и будет иметь экономический эффект. **Цель исследования** – оценить целесообразность иммунизации пневмококковой и противогриппозной вакцинами ВИЧ-инфицированных детей.

Материалы и методы

Дизайн исследования: ретроспективное описательно-оценочное неконтролируемое, не сравнительное, не рандомизированное исследование. Срок проведения исследования: с взятия на учет детей при выявлении и подтверждении ВИЧ-инфекции с 01.01.2007 г. до 01.06.2019 г. Субъектом исследования явились ВИЧ-инфицированные лица до 18 лет с обязательным указанием в медицинской документации факта о пневмококковой вакцинации.

Были проанализированы медицинские карты (форма № 025/у-04) 62 ВИЧ-инфицированных пациентов в возрасте до 18 лет, предоставленные Омским Центром по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями (СПИД-центр). Данную информацию врачу педиатру-инфекционисту сообщали участковые врачи педиатры в виде выписок и в форме 063/у «Карта профилактических прививок». Всего на учете в СПИД-центре на 01.06.2019 г. состояло 132 ребенка. Информация о пневмококковой вакцинации имела только у 62 детей, которые были отобраны для исследования и разделены на 2 группы, в зависимости от клинической стадии ВИЧ-инфекции. Некоторые дети получили сочетанную иммунизацию противогриппозной и пневмококковой вакцинами. Оценивались данные иммунограмм, результаты обследования на гепатиты В и С, сифилис, *Chlamydia trachomatis*, *Toxoplasma gondii*, вирус простого герпеса (ВПГ), цитомегаловирус (ЦМВ), вирус Эпштейна-Барр (ВЭБ).

Оценка данных о состоянии здоровья, анамнестические сведения о перенесенных пневмониях, поражениях ЛОР-органов, заболеваниях центральной нервной системы инфекционного генеза были получены при анализе ежегодных выписок участковыми педиатрами для СПИД-центра.

Полученные данные обработаны в программе Statistica 13.3. В связи с наличием распределения, отличного от нормального, применены методы описательной статистики с вычислением непараметрического критерия — ранговый дисперсионный

анализ Манна-Уитни (U-критерий) при сравнении двух независимых групп. Ме – медианное значение количественного показателя. Рассчитывался χ^2 , критическое значение которого, при уровне значимости $p = 0,01$ составляло 11,345.

Результаты и обсуждение

По результатам анализа данных выявлено, что все пациенты были либо в 3 клинической группе, либо в 4А, что и позволило нам провести оценку целесообразности иммунизации против пневмонии и гриппа с учетом клинической стадии ВИЧ-инфекции.

1-я группа – дети с 3 клинической стадией ВИЧ-инфекции ($n = 32$), 2-я группа – дети с 4А стадией ($n = 30$). По полу группы были сопоставимы. Так, девочек в 1-й группе было 16 (50,0%), во 2-й – 13 (43,3%). Однако по возрасту имелись различия. Так, год рождения по Ме в 1-й группе составил 2014,5, т.е. детям было по Ме 5,5 лет, во 2-й группе – 2008 г (11 лет) ($U = 127,5$; $p = 0,000$).

В 1-й группе 27 (84,4%) детей были вакцинированы ПКВ13 и ППВ23 – 5 (15,6%). Во 2-й группе ПКВ13 привили 11 детей (36,7%) и ППВ23 – 19 (63,3%). ПКВ 13 получили 61,3% (38) детей в возрасте преимущественно до 2 лет, по Ме 17,5 мес. начиная с 2 месяцев (один ребенок был вакцинирован в 6 мес., в связи с наличием медотводов). Вакциной ППВ 23 – было привито всего 24 (38,7%) ребенка, Сочетанную иммунизацию от гриппа и пневмококковой инфекции получили 6 детей: 6,5% (4 ребенка) – Ваксигрипп, 3,2% (2 ребенка) – Гриппол, все из группы с 4А стадией ВИЧ-инфекции. Оценка иммунологических показателей при взятии пациента на учет показала, что в 1-й группе преобладали явления Т-клеточной недостаточности на фоне лейкоцитоза и лимфоцитоза, во 2-й группе отмечалась Т-клеточная недостаточность. Количественное определение иммуноглобулинов А, М и G, (IgG, IgA и IgM) позволяет судить о состоянии гуморального иммунитета. Повышение циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) свидетельствует о каком-либо аутоиммунном заболевании, воспалительном процессе в организме [10]. Поэтому определяли количество ЦИК по Хашковой. Метод основан на способности полиэтиленгликоля преципитировать иммунные комплексы, т.е. комплексы антиген/антитело.

В анализируемых группах основные показатели гуморального иммунитета были в пределах нормы ($p > 0,05$) (табл. 1).

Вирусная нагрузка у ВИЧ-инфицированных детей 1-й группы по Ме составила 118 323,5 копий/мл. У двух детей была выявлена нагрузка РНК ВИЧ в количестве 10 млн, у одного ребенка – 47 млн. Во 2-й группе детей вирусная нагрузка при взятии на учет по Ме была 7062,5 копий/мл ($U = 128,0$; $p = 0,000$) (см. табл. 1).

Ни у одного ребенка при поступлении не было гепатитов В, С, сифилиса, а также IgG и IgM

Таблица 1. Первые иммунологические показатели у пациентов в группах исследования, Me

Table 1. The first immunological parameters in patients in study groups, Me

Признак Sign	1-я группа (n = 32) 1st group (n = 32)	2-я группа (n = 30) 2nd group (n = 30)	U/p
Лейкоциты (3,4–8,9*10 ⁹ /л) White blood cells (3.4–8.9 * 10 ⁹ /l)	9,55	6,3	216,5/0,000
Базофилы (0–1%), % Basophils (0–1%), %	0	0	442,0/0,597
Эозинофилы (0–7%), % Eosinophils (0–7%), %	2	2	440,9/0,577
Миелоциты (0%), % Myelocytes (0%), %	0	0	465,0/0,838
Юные (0%), % Young (0%), %	0	0	465,0/0,838
Палочкоядерные (0–5%), % Stab (0–5%), %	0	0	445,5/0,631
Нейтрофилы (25–60%), % Neutrophils (25–60%), %	28	37	276,0/0,004
Лимфоциты (26–60%), % Lymphocytes (26–60%), %	62	51	293,5/0,008
Моноциты (2–10%), % Monocytes (2–10%), %	9	9	446,5/0,642
Абс. число лимфоциты (1,6–2,81*10 ⁹ /л) Abs. the number of lymphocytes (1.6–2.81 * 10 ⁹ /l)	6,16	3,095	209,5/0,000
CD3 (58–85%), %	72	75	391,5/0,215
CD3 (800–1700), абс. abs	4152,5	2421	218,0/0,000
CD4 (36–55%), %	32,5	32	414,5/0,359
CD4 (400–1100), абс. abs	1854	1026	188,0/0,000
CD8 (19–37%), %	32,5	41,5	343,5/0,055
CD8(380–640), абс abs	1893,5	1427	312,0/0,018
ИРИ (1,0–2,5) IRI (1,0–2,5)	0,88	0,73	342,0 /0,052
IgG (7,53–13,23 г/л) IgG (7.53–13.23 g/l)	8,3	12,8	357,5/0,08
IgA (0,36–2,16 г/л) IgA (0.36–2.16 g/l)	0,5	0,85	309,5/0,016
IgM (0,49–2,69 г/л) IgM (0.49–2.69 g/l)	0,95	1,1	445,0/0,626
ЦИК по Хашковой (24–84) Circulating immune complexes according to Khashkova (24–84).	49	95	405,0/0,293
Вирусная нагрузка (0 копий/мл) Viral load (0 copies/ml)	118323,5	7062,5	128,0/0,000

на *Chlamydia trachomatis*. При исследовании на ВЗБ у одного ребенка 3,5 лет из 2-й группы были выявлены IgM и иммуноглобулины к ранним антигенам. У всех остальных детей IgM и IgG отсутствовали.

При обследовании детей на *Toxoplasma gondii* IgM не выявлялись, IgG были определены у 6 детей в количестве 1,2 МЕ/мл (содержание IgG до 10 МЕ/мл говорит об отсутствии антител) [10]. При исследовании на ЦМВ IgG были выявлены у 36 детей – 2,3 МЕ/мл. Референсные значения

для IgG ЦМВ: отрицательные до 6 МЕ/мл, сомнительный 6–15, положительные более 15 МЕ/мл. При определении IgG к ВПГ были выявлены антитела до 12 МЕ/мл у 28 детей (при сравнении с референсными значениями до 16 МЕ/мл результат отрицательный). В некоторых случаях, при возникновении спорных и сомнительных результатов, детям производился забор крови для исследования методом ПЦР на ВПГ, ЦМВ – во всех случаях результат был отрицательным. Таким образом,

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

Таблица 2. Частота регистрации инфекционных заболеваний у ВИЧ-инфицированных детей, получивших пневмококковую вакцинацию и находящихся на АРТ, абс (%)**Table 2. The frequency of registration of infectious diseases in HIV-infected children who received pneumococcal vaccination and are on ART, abs (%)**

Признак Sign	1-я группа (n = 32) 1st group (n = 32)	2-я группа (n = 30) 2nd group (n = 30)	χ^2/p
Правосторонняя бронхопневмония Right bronchopneumonia	1 (3,1%)	0 (0,0%)	0,953/0,329
Отит среднего уха Otitis media	3 (9,4%)	1 (3,3%)	0,936/0,334
ПТК справа в фазе инфильтрации, МБТ- PTC on the right in the infiltration phase, MBT-	1 (3,1%)	0 (0,0%)	0,953/0,329
Кандидоз кожи и слизистых Candidiasis of the skin and mucous membranes	3 (9,4%)	4 (13,3%)	0,242/0,623
Ротавирусная инфекция Rotavirus infection	5 (15,6%)	5 (16,7%)	0,012/0,912
ОРВИ ARVI	12 (37,5%)	6 (20,0%)	2,302/0,13
Энтеробиоз Enterobiosis	3 (9,4%)	0 (0,0%)	2,956/0,086
Обструктивный бронхит на фоне перенесенного ОРВИ Obstructive bronchitis, against a background of transferred ARVI	0 (0,0%)	1 (3,3%)	1,084/0,298

ВИЧ-инфицированные дети при взятии на учет практически все были здоровыми за исключением одного (1,6%) ребенка, у которого была выявлена острая ВЭБ-инфекция в возрасте 3,5 года.

В процессе оценки состояния здоровья учитывались перенесенные пневмонии, поражения ЛОР-органов, заболевания центральной нервной системы инфекционного генеза.

В 1-й группе была зарегистрирована правосторонняя бронхопневмония у мальчика в возрасте 2 лет (3,1%), (вакцинирован в возрасте 2 мес. вакциной ПКВ13 по схеме 2 + 1). Также анализировалась дополнительная информация от врача-педиатра БУЗОО «ЦПСИЗ» и участкового врача-педиатра об этиологическом агенте правосторонней бронхопневмонии ВИЧ-инфицированного. Выявлено, что ребенок находился в стационаре, где был выявлен возбудитель *Mycoplasma pneumoniae*, по поводу чего проходил лечение в течение 23 дней.

Этот же ребенок дважды перенес средний острый отит и острый тонзиллит в возрасте 3 лет. Отит среднего уха также был выявлен еще у двух детей из 1-й группы и у одного из 2-й. У одного ребенка в 5 лет из 1-й группы был выявлен первичный туберкулезный комплекс правосторонний нижнедолевой в фазе инфильтрации без бактериовыделения, в связи с чем он получал специфическое лечение (табл. 2).

Кандидоз кожи и слизистых оболочек регистрировался у 9,4% детей из 1-й группы и у 13,3% из 2-й. Как и у детей без ВИЧ-инфекции, в анализируемых группах встречались ротавирусная инфекция и энтеробиоз. При оценке последней иммунограммы, которая была проведена во 2-м квартале 2019 г., были получены следующие данные. У детей

1-й группы (3 стадия ВИЧ-инфекции) на фоне АРВТ определялись лучшие показатели по восстановлению Т-клеточного звена иммунитета, что нельзя сказать о детях 2-й группы (4А клиническая стадия ВИЧ-инфекции). Показатели гуморального иммунитета в обеих группах были в пределах нормы. Показатели количественного определения РНК ВИЧ в обеих группах оказались положительными (табл. 3). Это говорит об эффективности проводимой АРВТ у пациентов в группах исследования.

Тест на гиперчувствительность к абакавиру (HLA B*5701) проводился всем детям, положительным был только один результат (1,6%).

Необходимо отметить, что все дети получали АРВТ. Схема первой линии: 2 нуклеозидных ингибитора обратной транскриптазы (НИОТ) (тенфовир, ламивудин, фосфазид) + 1 ненуклеозидный ингибитор обратной транскриптазы (ННИОТ) (эфавиренз, невирапин). Схема второй линии: 2НИОТ + ингибитор протеазы (лопинавир/ритонавир). Схема третьей линии: 2НИОТ + ингибиторы интегразы (долутегравир, ралтегравир) [28]. Схему 1 ряда получают 33,9% (21) пациентов, 2 ряда – 38,7% (24), 3 ряда – 27,4% (17).

Важно отметить, что ОРВИ и гриппом болели дети, не вакцинированные от гриппа.

Таким образом, ни у одного ВИЧ-инфицированного ребенка не было выявлено пневмоний, вызванных *Streptococcus pneumoniae*. Отит среднего уха у детей в возрасте до 5 лет встречается до 80,0% детей, что объясняется анатомо-физиологическими особенностями евстахиевой трубы, а также частыми ОРВИ в этом возрасте. В нашем исследовании отит среднего уха был выявлен у 4-х ВИЧ-инфицированных детей (6,45% от всей выборки) в течение всего

Таблица 3. Иммунологические показатели у пациентов в группах исследования от 2 квартала 2019 г., Ме
Table 3. Immunological indicators in patients in study groups from the 2nd quarter of 2019, Me

Признак Sign	1-я группа (n=32) 1st group (n = 32)	2-я группа (n=30) 2nd group (n = 30)	U/p
Лейкоциты (3,4–8,9*10 ⁹ /л) White blood cells (3.4–8.9 * 10 ⁹ /l)	8,1	6,7	355,0/0,079
Базофилы (0–1%), % Basophils (0–1%), %	0	0	451,0/0,688
Эозинофилы (0–7%), % Eosinophils (0–7%), %	3	2	422,5/0,422
Миелоциты (0%), % Myelocytes (0%), %	0	0	480,0/0,994
Юные (0%), % Young (0%), %	0	0	450,0/0,677
Палочкоядерные (0–5%), % Stab (0–5%), %	0	0	450,0/0,677
Нейтрофилы (25–60%), % Neutrophils (25–60%), %	29	45	206,5/0,000
Лимфоциты (26–60%), % Lymphocytes (26–60%), %	61	44	257,5/0,001
Моноциты (2–10%), % Monocytes (2–10%), %	9,5	9	344,5/0,057
Абс. число лимфоциты (1,6–2,81*10 ⁹ /л) Abs. the number of lymphocytes (1.6–2.81 * 10 ⁹ /l)	4,39	2,89	240,5/0,000
CD3 (58–85), %	68	77	282,5 /0,005
CD3 (800–1700), абс. abs	2742,5	2038,5	286,0/0,006
CD4 (36–55%), %	35,5	33,0	323,5/0,027
CD4 (400–1100), абс. abs.	1327	848	221,0/0,000
CD8 (19–37%), %	32,5	38,0	247,0/0,001
CD8 (380–640), абс. abs.	1115,5	1085	436,0/0,540
ИРИ (1,0–2,5) IRI (1,0–2,5)	1,06	0,86	277,5/0,004
ИГГ (7,53–13,23 г/л) IgG (7.53–13.23 g/l)	8	9	440,0/0,577
ИГА (0,36–2,16 г/л) IgA (0.36–2.16 g/l)	0,8	1,1	464,0/0,827
ИГМ (0,49–2,69 г/л) IgM (0.49–2.69 g/l)	1,4	1,35	480,0/0,994
ЦИК по Хашковой (24–84) Circulating immune complexes according to Khashkova (24–84)	106	115	399,5/0,259
Вирусная нагрузка (0 копий/мл) Viral load (0 copies/ml)	32,5	3,5	346,0/0,06

периода наблюдения начиная с момента их рождения. Нельзя сказать, что причиной данной нозологии явился *Streptococcus pneumoniae*, т.к. при наличии иммунодефицитного состояния указанный микроорганизм с учетом его тропности к легочной ткани непременно вызвал бы воспаление, чего не наблюдалось.

К сожалению, эпидемиологическую эффективность вакцинации мы в своем исследовании оценить не смогли, т. к. нет группы

сравнения не привитых ВИЧ-инфицированных детей. Полученные нами данные являются косвенным подтверждением безопасности и эффективности пневмококковых и противогриппозных вакцин у ВИЧ-инфицированных детей и свидетельствуют о целесообразности и безопасности их вакцинации на фоне проводимой АРВТ.

После вакцинации против пневмококковой инфекции детей с 3 и 4А клиническими стадиями ВИЧ-инфекции, принимающих АРВТ, развитие

Practical Aspects of Epidemiology and Vaccine Prevention

пневмоний, вызванных *Streptococcus pneumoniae*, выявлено не было.

Закключение

Профилактика бактериальных и вирусных инфекций для ВИЧ-инфицированного контингента,

так же, как и использование антиретровирусной терапии, должны быть преобладающими в лечении ВИЧ-позитивных пациентов, а пневмококковую вакцинацию необходимо проводить с момента постановки на учет в региональное специализированное медицинское учреждение (СПИД-центр).

Литература

- Weiser J. N., Ferreira D. M., Paton J. C. *Streptococcus pneumoniae*: transmission, colonization and invasion. // *Nat Rev Microbiol*. 2018. N 16 (6). P. 355–367. doi:10.1038/s41579-018-0001-8.
- Balsells E., Guillot L., Nair H., Kyaw M.H. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive disease in children in the post-PCV era: A systematic review and meta-analysis. // *PLoS One*. 2017. N 12(5). Published 2017 May 9. doi:10.1371/journal.pone.0177113.
- Drijkoningen J. J., Rohde G. G. Pneumococcal infection in adults: burden of disease. // *Clin Microbiol Infect*. 2014. N 20 Suppl 5. P. 45–51. doi:10.1111/1469-0691.12461.
- Zachariah D., Manga P. HIV and invasive pneumococcal infection. // *Int J Cardiol*. 2015. N 198. P. 157–158. doi:10.1016/j.ijcard.2015.06.167.
- ПРЕВЕНАР 13: инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения: Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2018. Доступно на: http://petrovax.ru/upload/Prevenar_13_LLD_04.10.16.pdf. Merck.
- PNEUMOVAX 23 patient product information. – 2016. – Доступно на: https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/p/pneumovax_23/pneumovax_ppi.pdf. [Дата обращения: 10.06.2019].
- European Medicines Agency. Annex 1: summary of product characteristics (Prevenar 13). 2016. Доступно на: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001104/WC500057247.pdf.
- Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у взрослых. Федеральные клинические рекомендации. М., 2018.
- Rubin L. G., Levin M. J., Ljungman P., et al. IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. // *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2014. Vol. 58, N 3. P. 309–18. Epub 2014/01/15. 10.1093/cid/cit816.
- Руководство по клинической иммунологии в респираторной медицине. Костинов М. П., Чучалин А. Г., ред. М.: Группа МДВ, 2018.
- Cohen R., Levy C., Bingen E., Koskas M., et al. Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal nasopharyngeal carriage in children with acute otitis media. // *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2012. Vol. 31, N 3. P. 297–301.
- Weinberger D.M., Givon-Lavi N., Shemer-Avni Y., et al. Influence of pneumococcal vaccines and respiratory syncytial virus on alveolar pneumonia, Israel. // *Emerg. Infect. Dis*. 2013. Vol. 19, N 7. P. 1084–1091.
- Diel M., Laurenz M. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on pneumonia among children in Germany. *ESPID*, 2013.
- Tagarro A., Benito A., Sanchez A., et al. Bacteremia in Children Observation Program (BACO) Group. Bacteremic pneumonia before and after Withdrawal of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine from a public vaccination program in Spain: a case-control study. // *J. Pediatr*. 2016. Vol. 171. P. 111–115.
- Grant L.R., Hammit L.L., O'Brien S.E., et al. Impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal carriage among American Indians. // *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2016. Vol. 35, N 8. P. 907–914.
- Desai A.P., Sharma D., Crispell E.K., et al. Decline in pneumococcal nasopharyngeal carriage of vaccine serotypes after the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children in Atlanta, Georgia. // *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2015. Vol. 34, N 11. P. 1168–1174.
- Ben-Shimol S., Givon-Lavi N., Greenberg D., et al. Pneumococcal nasopharyngeal carriage in children <5 years of age visiting the pediatric emergency room in relation to PCV7 and PCV13 introduction in southern Israel. // *Hum. Vaccin. Immunother*. 2016. Vol. 12, N 2. P. 268–276.
- Steens A., Caugant D.A., Aaberge I.S., et al. Decreased carriage and genetic shifts in the streptococcus pneumoniae population after changing the 7-valent to the 13-valent pneumococcal vaccine in Norway. // *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2015. Vol. 34, N 8. P. 875–883.
- Джумагазиев А.А., Райский Д.В., Джальмухамедова Э.И. и др. Иммунизация *Str. Pneumonia* снижает частоту острых отитов у воспитанников дома ребенка (преварительные результаты). // *Журнал инфектологии*. 2012. Т. 4, № 3. С. 76–79.
- Diao W.Q., Shen N., Yu P.X., et al. Efficacy of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in preventing community-acquired pneumonia among immunocompetent adults: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. // *Vaccine*. 2016. Vol. 34, N 13. P. 1496–1503. doi:10.1016/j.vaccine.2016.02.023
- Suzuki M., Dhoubhadal B.G., Ishifuji T., et al. Serotype-specific effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumococcal pneumonia in adults aged 65 years or older: a multicentre, prospective, test-negative design study. // *Lancet Infect Dis*. 2017. Vol. 17, N 3. P. 313–321. doi:10.1016/S1473-3099(17)30049-X.
- Баранов А.А., Намазова-Баранова Л. С., Брико Н. И. и др. Вакцинопрофилактика пневмококковой инфекции у детей. // *Педиатрическая фармакология*. 2015. Т. 12 (5). С.550–558. doi: 10.15690/pfv12i5.1457.
- Белоцерковская Ю. Г., Романовских А. Г., Стырт Е. А. Пневмококковая вакцина у взрослых снижает риск инфекций, вызванных *Streptococcus Pneumoniae*. // *Клиническая медицина*. 2016. Т. 094, № 1. С. 61–66. DOI 10.18821/0023-2149-2016-94-1-61-66.
- Брико Н.И., Фельдблюм И. В., Бычмиева А. В. и др. Вакцинопрофилактика взрослого населения против пневмококковой инфекции. *Антибиотики и химиотерапия*. 2019. Т. 65, № 1–2. С. 37–43.
- Зайцев А.Е., Курбатова Е.А., Егорова Н.Б. и др. Иммунологические и эпидемиологические аспекты иммуногенности капсульного полисахарида *Streptococcus pneumoniae* серотипа 3 в составе пневмококковых вакцин. // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020. Т. 97, № 1. С. 72–82. DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-1-72-82>.
- Lombardi F., Belmonti S., Fabbiani M., et al. Immunogenicity and safety of the 13-valent pneumococcal conjugate Vaccine versus the 23-valent polysaccharide vaccine in unvaccinated HIV-infected adults: a pilot, prospective controlled study [Internet]. // *PLoS One*. 2016. Доступно на: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0156523>. Ссылка активна на 10.06.2019.
- Berical A.C., Harris D., Dela Cruz C.S., et al. Pneumococcal Vaccination Strategies. An Update and Perspective. // *Ann Am Thorac Soc*. 2016. Vol. 13, N 6. P. 933–944. doi:10.1513/AnnalsATS.201511-778FR.
- World Health Organization. Policy brief: updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: HIV treatment, interim guidance. World Health Organization [Internet]. 2018. Доступно на: <http://www.who.int/iris/handle/10665/273632>. Ссылка активна на 13.06.19.

References

- Weiser JN, Ferreira DM, Paton JC. *Streptococcus pneumoniae*: transmission, colonization and invasion. *Nat Rev Microbiol*. 2018;16(6):355–367. doi:10.1038/s41579-018-0001-8.
- Balsells E, Guillot L, Nair H, et al. Serotype distribution of *Streptococcus pneumoniae* causing invasive disease in children in the post-PCV era: A systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2017;12(5). Published 2017 May 9. doi:10.1371/journal.pone.0177113.
- Drijkoningen JJ, Rohde GG. Pneumococcal infection in adults: burden of disease. *Clin Microbiol Infect*. 2014;20Suppl 5:45–51. doi:10.1111/1469-0691.12461.
- Zachariah D, Manga P. HIV and invasive pneumococcal infection. *Int J Cardiol*. 2015;198:157–158. doi:10.1016/j.ijcard.2015.06.167.
- ПРЕВЕНАР 13: инструкция по применению лекарственного препарата для медицинского применения: Министерство здравоохранения Российской Федерации. 2018 (In Russ.). Available at: http://petrovax.ru/upload/Prevenar_13_LLD_04.10.16.pdf. Accessed: 10 Okt. 2019. Merck. PNEUMOVAX 23 patient product information [Internet]. 2016. Available at: https://www.merck.com/product/usa/pi_circulars/p/pneumovax_23/pneumovax_ppi.pdf. Accessed: 10 Okt. 2019.
- European Medicines Agency. Annex 1: summary of product characteristics (Prevenar 13) [Internet]. 2016. Available at: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/001104/WC500057247.pdf.
- Vakcino profilaktika pneumokokkovoj infekcii u vzroslykh. Federal clinical guidelines. Moscow, 2018 (In Russ.).
- Rubin LG, Levin MJ, Ljungman P, et al. IDSA clinical practice guideline for vaccination of the immunocompromised host. *Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America*. 2014;58(3):309–18. Epub 2014/01/15. 10.1093/cid/cit816.
- Rukovodstvo po klinicheskoi immunologii v respiratornoi medicine. Ed.: Kostinov MP, Chuchalin AG. Moscow: Gruppa MDV, 2018 (In Russ.).
- Cohen R, Levy C, Bingen E, et al. Impact of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal nasopharyngeal carriage in children with acute otitis media. *Pediatr. Infect. Dis. J*. 2012;31(3):297–301.

11. Weinberger DM, Givon-Lavi N, Shemer-Avni Y, et al. Influence of pneumococcal vaccines and respiratory syncytial virus on alveolar pneumonia, Israel. *Emerg. Infect. Dis.* 2013;19(7):1084–1091.
12. Diel M, Laurenz M. Impact of pneumococcal conjugate vaccines on pneumonia among children in Germany. *ESPID*, 2013.
13. Tagarro A, Benito A, Sanchez A, et al. Bacteremia in Children Observation Program (BACO) Group. Bacteremic pneumonia before and after Withdrawal of 13-valent pneumococcal conjugate vaccine from a public vaccination program in Spain: a case-control study. *J. Pediatr.* 2016;171:111–115.
14. Grant LR, Hammit LL, O'Brien SE, et al. Impact of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine on pneumococcal carriage among American Indians. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2016;35(8):907–914.
15. Desai AP, Sharma D, Crispell E.K., Baughman W, et al. Decline in pneumococcal nasopharyngeal carriage of vaccine serotypes after the introduction of the 13-valent pneumococcal conjugate vaccine in children in Atlanta, Georgia. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2015;34(11):1168–1174.
16. Ben-Shimol S, Givon-Lavi N, Greenberg D, et al. Pneumococcal nasopharyngeal carriage in children < 5 years of age visiting the pediatric emergency room in relation to PCV7 and PCV13 introduction in southern Israel. *Hum. Vaccin. Immunother.* 2016;12(2):268–276.
17. Steens A, Caugant DA, Aaberge IS, et al. Decreased carriage and genetic shifts in the streptococcus pneumoniae population after changing the 7-valent to the 13-valent pneumococcal vaccine in Norway. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2015;34(8):875–883.
18. Dzhumagaziev AA, Raysky DV, Dzhalukhamedova EI, et al. Immunizacija Str. Pneumonia snizhaet chastotu ostryh otitov u vospitannikov doma rebenka (predvaritel'nye rezultaty). *Journal of Infectology.* 2012;4(3):76–79 (In Russ.).
19. Diao WQ, Shen N, Yu PX, et al. Efficacy of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in preventing community-acquired pneumonia among immunocompetent adults: A systematic review and meta-analysis of randomized trials. *Vaccine.* 2016;34(13):1496–1503. doi:10.1016/j.vaccine.2016.02.023.
20. Suzuki M, Dhoubhadal BG, Ishifuji T, et al. Serotype-specific effectiveness of 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine against pneumococcal pneumonia in adults aged 65 years or older: a multicentre, prospective, test-negative design study. *Lancet Infect Dis.* 2017;17(3):313–321. doi:10.1016/S1473-3099(17)30049-X
21. Baranov AA, Namazova-Baranova LS, Briko NI, et al. Vakcinoprofilaktika pnevmokokkovoj infekcii u detej. *Pediatric pharmacology.* 2015;12(5):550–558 (In Russ.). doi: 10.15690/pf.v12i5.1457.
22. Belotserkovskaya YuG, Romanovsky AG, Styrk EA. Pnevmonokokkovaja vakcina u vzroslyh snizhaet risk infekcij, vyzvannyh Streptococcus Pneumoniae. *Clinical medicine.* 2016;094(1):61–66 (In Russ.). DOI 10.18821/0023-2149-2016-94-1-61-66.
23. Briko NI, Feldblum IV, Bikmieva AV, et al. Vakcinoprofilaktika vzroslogo naselenija protiv pnevmokokkovoj infekcii. *Antibiotics and chemotherapy.* 2019;65(1–2):37–43 (In Russ.).
24. Zaitsev AE, Kurbatova EA, Egorova NB, et al. Immunologicheskie i jepidemiologicheskie aspekty immunogenosti kapsul'nogo polisaharida Streptococcus pneumoniae serotipa 3 v sostave pnevmokokkovykh vakcin. *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunobiology.* 2020;97(1):72–82 (In Russ.). DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-1-72-82>.
25. Lombardi F, Belmonti S, Fabbiani M, et al. Immunogenicity and safety of the 13-valent pneumococcal conjugate Vaccine versus the 23-valent polysaccharide vaccine in unvaccinated HIV-infected adults: a pilot, prospective controlled study [Internet]. *PLoS One.* 2016. Available at: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0156523>. Accessed: 10 Okt. 2019.
26. Berical AC, Harris D, Dela Cruz CS, et al. Pneumococcal Vaccination Strategies. An Update and Perspective. *Ann Am Thorac Soc.* 2016;13(6):933–944. doi:10.1513/AnnalsATS.201511-778FR.
27. World Health Organization. Policy brief: updated recommendations on first-line and second-line antiretroviral regimens and post-exposure prophylaxis and recommendations on early infant diagnosis of HIV: HIV treatment, interim guidance. World Health Organization [Internet]. 2018. Available at: <http://www.who.int/iris/handle/10665/273632>. Accessed: 13 Okt. 2019.

Об авторах

- **Ольга Ивановна Назарова** – к. м. н., главный врач Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, г. Омск, ул. 50 лет Профсоюзам, дом 119, корпус 1. +7 (3812)-649-466, aids@mail55.ru.
- **Алле Елена Александровна** – врач-педиатр, врач-инфекционист Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, г. Омск, ул. 50 лет Профсоюзам, дом 119, корпус 1. +7 (3812)-649-466.
- **Лариса Владимировна Пузырева** – к. м. н., доцент кафедры инфекционных болезней Омского государственного медицинского университета, 644099, Омск, ул. Ленина, 12. +7 (3812)-53-26-66, puzireval@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0495-3645>.
- **Людмила Николаевна Фурсевич** – заместитель главного врача по лечебным вопросам Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, г. Омск, ул. 50 лет Профсоюзам, дом 119, корпус 1. +7 (3812)-649-466, aids@mail55.ru.
- **Тамара Валерьевна Антипова** – врач-инфекционист, заведующая амбулаторно-поликлиническим отделением № 1 Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями, г. Омск, ул. 50 лет Профсоюзам, дом 119, корпус 1. +7 (3812)-649-466; 36-22-33; 643-025, aids@mail55.ru.

Поступила: 09.01.2020. Принята к печати: 04.08.2020.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Olga I. Nazarova** – Cand. Sci. (Med.), Chief Doctor of the Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases. 7 (3812)-649-466, aids@mail55.ru.
- **Elena A. Alle** – doctor pediatrician, infectious disease specialist Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases. +7 (3812)-649-466.
- **Larisa V. Puzireva** – Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department of Infectious Diseases of Omsk State Medical University, 12, Lenin str., Omsk, 644099, Russia. +7 (3812)-53-26-66. puzireval@mail.ru. <https://orcid.org/0000-0003-0495-3645>.
- **Lyudmila N. Fursevich** – Deputy Chief Physician for Medical Issues Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases. +7 (3812)-649-466, aids@mail55.ru.
- **Tamara V. Antipova** – infectious disease doctor, Head of the Outpatient Department No. 1 of the Center for the Prevention and Control of AIDS and Infectious Diseases. +7 (3812)-649-466, aids@mail55.ru.

Received: 09.01.2020. Accepted: 04.08.2020.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.