

Литература/References

1. Куличенко А. Н., Буравцева Н. П., Рязанова А. Г., Еременко Е. И. Сибирская язва на Северном Кавказе. Майкоп: Качество, 2016. [Kulichenko A. N., Buravtseva N. P., Ryazanona A. G., Eremenko E. I. Anthrax in the North Caucasus. Maykop: Kachestvo, 2016. (In Russ)].
2. Keim P., Price L. B., Klevytska A. M., Smith K. L., Schupp J. M. [et al.]. Multiple-Locus Variable Number Tandem Repeat Analysis Reveals Genetic Relationships within *Bacillus anthracis*. *J. Bacteriol.* 2000;182:2928-2936.
3. Van Ert M. N., Easterday W. R., Huynh L. Y. Global Genetic Population Structure of *Bacillus anthracis*. *PLoS ONE*. 2007;2(5):1-10. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0000461>
4. Цыганкова О. И., Еременко Е. И., Цыганкова Е. А., Буравцева Н. П., Рязанова А. Г. Фенотипические и генетические особенности культурально-морфологических вариантов *Bacillus anthracis*. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии*. 2008;4:611. [Tsygankova O. I., Eremenko E. I., Tsygankova E. A., Buravtseva N. P., Ryazanova A. G. Phenotypic and genetic peculiarities of cultural and morphological variants of *Bacillus anthracis*. *Jurnal mikrobiologii, epidemiologii, immunologii*. – *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology*. 2008;4:611. (In Russ.)].
5. Sylvestre P., Couture-Tosi E. and M. Mock. Polymorphism in the collagen-like region of the *Bacillus anthracis* BclA protein leads to variation in exosporium filament length. *J. Bacteriol.* 2003;185:1555-1563. <https://doi.org/10.1128/JB.185.5.1555-1563.2003>
6. Sylvestre P., Moya M., Haustant M., Vaissaire J., Mock M. Carbohydrate Metabolism Differences between Subgroup A1 and B2 Strains of *Bacillus anthracis* as Assessed by Comparative Genomics and Functional Genetics. *Appl. Environ. Microbiol.* 2009;75(17):5727-5728. <https://doi.org/10.1128/AEM.02715-08>
7. Лабораторная диагностика опасных инфекционных болезней. Практическое руководство. М.: ЗАО «Шико», 2013. [Laboratornaya diagnostika opasnykh infektsionnykh boleznei. Prakticheskoye rukovodstvo. M.: ZAO «Shiko», 2013. (In Russ.)].
8. Куличенко А. Н., Еременко Е. И., Рязанова А. Г., Аксенова Л. Ю., Ковалев Д. А. [и др.]. Биологические свойства и молекулярно-генетическая характеристика штаммов *Bacillus anthracis*, выделенных во время вспышки сибирской язвы в Ямало-Ненецком автономном округе в 2016 г. *Проблемы особо опасных инфекций*. 2017;(1):94-99. [Kulichenko A. N., Eremenko E. I., Ryazanova A. G., Aksenova L. Y., Kovalev D. A. [et al.]. Biological properties and molecular-genetic characteristics of *Bacillus anthracis* strains, isolated during the outbreak of anthrax in the Yamalo-Nenets autonomous district in 2016. *Problemy osobo opasnykh infekcij*. – *Problems of Particularly Dangerous Infections*. 2017;(1):94-99. (In Russ.)]. <https://doi.org/10.21055/0370-1069-2017-1-94-99>

Сведения об авторах:

Котенева Елена Анатольевна, кандидат биологических наук, заведующая лабораторией постгеномных технологий; тел.: (8652)203264, 89054125473; e-mail: postgenom_stv@mail.ru

Цыганкова Ольга Ивановна, доктор медицинских наук, врач-бактериолог лаборатории бруцеллеза; тел.: (8652)203264, 89054697529; e-mail: postgenom_stv@mail.ru

Калинин Александр Васильевич, биолог лаборатории постгеномных технологий; тел.: (8652)203264, 89187703326; e-mail: jugask@mail.ru

Абрамович Алена Владимировна, младший научный сотрудник; тел.: (8652)203264, 89887072860; e-mail: luna.xentaron@yandex.ru

© Коллектив авторов, 2019

УДК 616.831.9-002-06:[616.98:578.828.6]-036.1

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14145>

ISSN – 2073-8137

КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ МЕНИНГИТОВ, ВЫЗВАННЫХ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* У ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ

В. В. Николенко, А. В. Николенко, О. Н. Сумливая, Н. Н. Воробьева, Е. В. Белкина

Пермский государственный медицинский университет им. академика Е. А. Вагнера,
Российская Федерация

CLINICAL COURSE OF MENINGITIS CAUSED BY *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* IN HIV-POSITIVE PATIENTS

Nikolenko V. V., Nikolenko A. V., Sumliyaya O. N., Vorobyeva N. N., Belkina E. V.

Perm State Medical University named after E. A. Wagner, Russian Federation

Цель исследования: изучение клинического течения менингитов, вызванных *S. pneumoniae* у пациентов с ВИЧ-инфекцией. В 2011–2016 гг. проведено клиничко-лабораторное обследование 172 ВИЧ-инфицированных больных с бактериальными гнойными менингитами, сформированы группы наблюдения (ВИЧ-позитивные пациенты) и сравнения (ВИЧ-негативные пациенты) с пневмококковыми менингитами. Установлено, что клинический вариант инфекционного процесса у ВИЧ-позитивных пациентов, пораженных *S. pneumoniae*, проявляется значимой тяжестью без выраженного «падения» CD₄⁺-Т-лимфоцитов крови. Частота возникновения неврологических нарушений и летальности у ВИЧ-позитивных больных выше, чем в общей популяции населения.

Ключевые слова: ВИЧ-позитивные пациенты; менингиты, вызванные *Streptococcus pneumoniae*

Objective: to study the clinical course of meningitis caused by *S. pneumoniae* in patients with HIV infection. In 2011–2016 clinical and laboratory examination of 172 HIV-infected patients with bacterial purulent meningitis was carried out, the groups of observation (HIV-positive patients) and comparison (HIV-negative patients) with pneumococcal meningitis were formed. It has been established that the clinical variant of the course of the infectious process in HIV-positive patients affected by *S. pneumoniae* is manifested by significant severity without a pronounced «drop» in blood CD4⁺ T-lymphocytes. The incidence of neurological disorders and mortality in HIV-positive patients is higher than in the general population.

Keywords: HIV-positive patients, meningitis caused by *Streptococcus pneumoniae*

Для цитирования: Николенко В. В., Николенко А. В., Сумливая О. Н., Воробьева Н. Н., Белкина Е. В. КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ МЕНИНГИТОВ, ВЫЗВАННЫХ *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* У ВИЧ-ПОЗИТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2019;14(4):583-586. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14145>

For citation: Nikolenko V. V., Nikolenko A. V., Sumlivaya O. N., Vorobyeva N. N., Belkina E. V. CLINICAL COURSE OF MENINGITIS CAUSED BY *STREPTOCOCCUS PNEUMONIAE* IN HIV-POSITIVE PATIENTS. *Medical News of North Caucasus*. 2019;14(4):583-586. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2019.14145> (In Russ.)

АРТ – антиретровирусная терапия
ВИЧ – вирус иммунодефицита человека
САД – среднее артериальное давление
СМЖ – спинномозговая жидкость

ССВО – синдром системного воспалительного ответа
ЦНС – центральная нервная система
S. pneumoniae – *Streptococcus pneumoniae*

Значимой проблемой современного здравоохранения являются бактериальные менингиты, особенно вызванные *Streptococcus pneumoniae* (*S. pneumoniae*), составляющие по частоте выделения одну пятую среди других этиологических агентов, поражающих ЦНС [1, 2, 3].

Пациенты с иммунодефицитными состояниями страдают от данной нозологии значительно чаще [4, 5, 6]. Одной из лидирующих групп риска являются больные с ВИЧ-инфекцией, где показатель заболеваемости превышает таковой в популяции в десятки раз (442,9 против 8,8 на 100 000 больных) [7, 8]. Кроме того, имеются исследования, указывающие на тот факт, что пневмококковая инфекция служит причиной смерти лиц данного контингента больных [7, 9, 10]. Например, даже после широкого внедрения антиретровирусной терапии у пациентов с ВИЧ-инфекцией доля клинических форм пневмококковой нозологии, сопровождающихся проникновением *S. pneumoniae* в стерильные локусы, остается высокой и приводит к летальным исходам у 21 % больных [11]. Основными причинами неблагоприятных исходов данной нозологии у больных с ВИЧ-инфекцией являются злоупотребление психоактивными веществами, а также оппортунистические заболевания, снижение количества CD4⁺-Т-лимфоцитов крови [6, 12, 13]. Вопреки высоким показателям заболеваемости и смертности от инфекции, вызванной *S. pneumoniae*, у ВИЧ-позитивных лиц не осуществляется регистрация пневмококковых менингитов, что приводит к снижению настороженности врачей амбулаторной практики в отношении пневмококковой инфекции. Вопросы вакцинации указанной группы риска остаются открытыми вопреки данным ВОЗ, отмечающим, что наиболее доступным и экономичным способом, снижающим риски критических исходов, является иммунизация [8, 14].

Цель – изучение клинического течения менингитов, вызванных *S. pneumoniae* у пациентов с ВИЧ-инфекцией.

Материал и методы. Проведено сплошное ретроспективное клиничко-лабораторное обследование 285 пациентов, поступивших в Краевую клиническую инфекционную больницу в 2011–2016 гг. с диагнозом гнойного бактериального менингита, из них 172 больных с ВИЧ-инфекцией и 113 – ВИЧ-негативных. После иден-

тификации этиологических агентов, вызвавших поражение ЦНС, для описания особенностей течения пневмококковой инфекции были сформированы две группы пациентов. Группа наблюдения включала 56 пациентов с ВИЧ-инфекцией, 4А стадией заболевания, фазой прогрессирования в отсутствии антиретровирусной терапии (АРТ). Из них 29 (54,7 %) мужчин и 24 (45,3 %) женщины в возрасте 32 [30; 34] года. Группу «сравнения» составили 56 ВИЧ-негативных пациента, соответствующих по полу и возрасту больным в группе «наблюдения», а также дню обращения за медицинской помощью.

У всех пациентов оценивали общесоматический и неврологический статус (совместный осмотр инфекциониста и невролога), для верификации этиологического агента (*S. pneumoniae*) применяли бактериологическое изучение спинномозговой жидкости (СМЖ), а также реакцию латекс-агглютинации и иммунохроматографический тест (тест-система Binax NOW, «Alere Inc», США). Из инструментальных методов применялись компьютерная и магнитно-резонансная томография головного мозга, рентгенография органов грудной клетки.

Статистическую обработку результатов проводили с применением «Microsoft Excel 2000» и «Statistica 6». Определяли среднее арифметическое и ошибку ($M \pm m$), медианы (Me) и квартили (Q_1 ; Q_3). Достоверность отличий двух независимых выборок определяли с помощью t -критерия. Зависимость качественных признаков оценивали по критерию χ^2 , для малых групп использовалась поправка Йейтса.

Результаты и обсуждение. У 172 ВИЧ-позитивных больных гнойные менингиты наблюдались в 4А стадии, в фазе прогрессирования. Возбудителями явились *Staphylococcus aureus* – у 45,3 % (78 чел.), *S. pneumoniae* – у 32,6 % (56 чел.), *Escherichia coli* – у 13,9 % (24 чел.), *Haemophilus influenzae* – у 5,3 % (9 чел.), *Streptococcus epidermidis* – у 1,7 % (2 чел.), *Klebsiella pneumoniae* – у 1,2 % (2 чел.).

Следует отметить, что у этих пациентов была выявлена поздняя обращаемость за медицинской помощью (на 5–6 день заболевания), а также связанная с данным фактом поздняя госпитализация в стационар – в 75,6 % случаев, против 35,3 % у пациентов без ВИЧ-инфекции ($\chi^2=45,75$, $p=0,000$).

Менингиты, вызванные *S. pneumoniae* в группе больных с ВИЧ-инфекцией, в 62,5 % случаев проте-

кали в тяжелой форме при среднем количестве CD4⁺-Т-лимфоцитов крови 510 клеток в мкл⁻¹ (480; 550) и вирусной нагрузке – 35400 (32075; 42850) копий/мл (табл. 1).

Таблица 1

Течение менингита, вызванного *S. pneumoniae* у ВИЧ-позитивных пациентов в зависимости от количества CD4⁺-Т-лимфоцитов и количества РНК ВИЧ

Течение заболевания	Количество CD4 ⁺ -Т-лимфоцитов в 1 мкл ⁻¹		Количество РНК ВИЧ	
	n=56	Me (Q ₁ ; Q ₃)	n=56	Me (Q ₁ ; Q ₃)
Средне-тяжелое	25	515 (490; 550)	21	18300 (15750; 26200)
Тяжелое	31	391 (367,5; 438)	35	47230 (32075; 56750)

В группе наблюдения у всех пациентов на момент госпитализации отмечены явления синдрома системного воспалительного ответа (ССВО, SIRS), который характеризовался температурой тела более 38 °С или менее 36 °С, частотой сердечных сокращений более 90 ударов в минуту, частотой дыхательных движений более 20 в минуту, РаСО₂ менее 32 мм рт. ст., количеством лейкоцитов более 12х10⁹/л или менее 4х10⁹/л или незрелыми формами более 10 % (наличие ≥2 признаков). Наряду с указанными симптомами выявлены неврологические нарушения, проявляющиеся жалобами на сильные головные боли, нарушением восприятия света, повторяющейся рвотой (табл. 2). Неврологическая симптоматика также проявлялась в усилении ригидности мышц шеи, положительными симптомами Брудзинского и Кернига. Воспаление вещества головного мозга зарегистрировано в 85,7 % случаев, поражение черепных нервов – в 98,2 %. Выявлялись нарушения конвергенции, асимметрия сухожильных рефлексов, поражение черепных нервов – уже в 1–2 день заболевания. Регистрировались глазодвигательные расстройства в виде пареза взора, страбизма, удвоения зрения, наружной и внутренней офтальмоплегии. У 51,9 % больных выявлено нарушение функции лицевого нерва центрального типа. Нарушение сознания на уровне 12–13 баллов по шкале Глазго – Питсбург выявлено у 46,4 % больных (что трактовалось как оглушение), 9–10 баллов (кома) – у 17,8 % больных. У 5,4 % пациентов наблюдались подкорковые гиперкинезы, у 16,0 % – генерализованный эписиндром. Длительность проявления клинической симптоматики напрямую была связана с тяжестью инфекционного процесса и составила 29,0±2,3 дня.

Спинномозговая пункция проводилась пациентам на высоте проявления инфекционного процесса, в среднем на 2±1,5 день. Плеоцитоз носил нейтрофильный характер, при этом более тысячи клеток в 1 мкл⁻³ (при среднем показателе 600 (500; 1100) в 1 мкл⁻³) зарегистрировано у одной пятой больных. Гиперпротеинария выше 1,1 г/л при средних показателях 0,6 (0,5; 0,9) г/л указывала на тяжесть патологического процесса и определялась у одной четвертой больных. Нестабильная гемодинамика была зарегистрирована более чем у половины обследованных, при выявленном САД на уровне 68,1±5,9 мм рт. ст., что являлось признаком декомпенсированного септического шока; также регистрировались изменения микроциркуляции кожных покровов (синдром белого пятна более 2,8 сек), появление бледности, цианоза у 85,7 % больных.

В группе наблюдения, по данным патологоанатомических заключений, у половины пациентов причи-

ной летального исхода явилось поражение головного мозга, морфологически проявившееся отеком-набуханием, проявлениями полиорганной недостаточности в виде отека легких, кардиоваскулярной недостаточности на фоне сепсиса и септического шока.

Таблица 2

Клинико-лабораторные проявления пневмококкового менингита у ВИЧ-позитивных (группа наблюдения) и ВИЧ-негативных пациентов (группа сравнения)

Клинические проявления	Группа наблюдения, абс. (%) n=56	Группа сравнения, абс. (%) n=56	χ ²	p
Цефалгия	56 (100)	54 (96,4)	2,04	0,153
Фотофобия	51 (91,7)	49 (87,5)	0,37	0,541
Побледнение кожных покровов, нарушение микроциркуляции, акроцианоз	48 (85,7)	39 (69,6)	4,17	0,411
Интоксикационный синдром в виде тошноты, рвоты	55 (98,2)	50 (89,3)	3,81	0,510
Снижение уровня сознания до спутанности и дезориентации	36 (64,2)	8 (14,3)	29,35	0,000
Гипотензия (систолическое АД<90 мм рт. ст.)	32 (57,1)	7 (12,5)	24,59	0,000
Поражение ЧН	55 (98,2)	45 (80,3)	9,33	0,002
Ликвор: цитоз <100 мкл ⁻³	3(5,4)	18 (32,1)	11,49	0,000
>1000 мкл ⁻³	12(21,4)	1 (1,8)	8,70	0,003
Белок: <1,0 г/л	42 (75,0)	48 (85,7)	2,04	0,153
>1,1 г/л	14 (25,0)	8 (14,3)	1,41	0,234
Отек головного мозга	38 (67,8)	7 (12,5)	35,7	0,000
Exitus lethalis	27 (48,2)	2 (3,6)	29,08	0,000

У всех умерших пациентов наряду с наличием гнойного менингита установлено поражение эндотелия с формированием микротромбов, развитие очагов некроза в лобной и височной долях головного мозга. У 23,2 % (13 чел.) обнаружены абсцессы в лобных долях головного мозга и мозжечке, кровоизлияния в подкорковом веществе у 8 чел. (14,3 %).

Начало заболевания в группе сравнения лишь у 48,2 % пациентов характеризовалось классическими проявлениями ССВО. Следует отметить, что нарушение сознания зарегистрировано у данных лиц при сопоставлении с пациентами первой группы в три раза реже. Лишь у одной шестой выявлялась тенденция к нестабильной гемодинамике при САД на уровне 71,1±5,9 мм рт. ст. Собственно оболочечные симптомы с мышечными контрактурами отмечались у всех больных при их продолжительности 18,0±2,3 дня.

Пневмококковый менингит у больных группы сравнения протекал с более редким вовлечением в инфекционный процесс вещества головного мозга, менингоэнцефалиты зарегистрированы в 30,3 % случаев (χ²=35,23, p=0,000), поражение черепных нервов – в 80,3 % (табл. 2). В ликворе более чем у половины обследованных плеоцитоз составил: нейтрофилы от 100 до 1000 клеток в 1 мкл⁻³ (при средних 460 (400; 600) клеток в 1 мкл⁻³), протеинария не превышала 1 г/л у 85,7 % – 0,5 (0,4; 0,6) г/л.

Присоединение патологических процессов, отягчающих поражение нервной системы пневмококковой этиологии, выявлялось в сравнении с группой наблюдения значительно реже – у 21,2 % больных против 54,5 %. Летальные исходы у пациентов без ВИЧ-инфекции зарегистрированы в 3,6 % случаев.

Таким образом, клинический вариант течения инфекционного процесса у ВИЧ-позитивных пациентов, пораженных *S. pneumoniae*, проявляется значимой тяжестью без выраженного «падения» CD4⁺-Т-лимфоцитов крови. Частота возникновения неврологических нарушений и летальности у ВИЧ-позитивных больных выше, чем в общей популяции, что подтверждается ранее полученными данными [15, 16]. Существенными факторами риска тяжелого течения и неблагоприятного исхода пневмококко-

вой инфекции являются позднее обращение за помощью и последующая несвоевременная терапия ВИЧ-позитивных лиц в стационаре – в 75,6 % случаев против 35,3 % у лиц без ВИЧ-инфекции.

Заключение. Поражение оболочек и вещества головного мозга, вызванное *S. pneumoniae*, у пациентов с ВИЧ-инфекцией наблюдается при умеренном снижении CD4⁺-Т-лимфоцитов крови, характеризуется быстрым нарастанием клинической симптоматики, приводящей к нарушению витальных функций и смертельным исходам. Данная картина диктует необходимость иммунизации от пневмококковой инфекции, а также введение официальной регистрации пневмококковых менингитов у указанной категории лиц.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Королева И. С., Белошицкий Г. В., Королева М. А., Зарюева И. М., Спирихина Л. В. [и др.]. Менингококковая инфекция и гнойные бактериальные менингиты в Российской Федерации: десятилетнее эпидемиологическое наблюдение. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2013;2:15-20. [Koroleva I. S., Beloshitskiy G. V., Koroleva M. A., Zakroeva I. M., Spirikhina L. V. [et al.]. Meningokokkovaya infektsiya i gnojnye bakterial'nyye meningity v Rossijskoj Federacii: desyatiletnee ehpidemiologicheskoe nablyudenie. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni. Aktualnye voprosy.* – *Epidemiology and infectious diseases. Actual issues.* 2013;2:15-20. (In Russ.)]. <https://epidemiology-journal.ru/ru/archive/article/11773>
2. Thigpen V. C., Whitney C. G., Messonnier N. E., Zell E. R., Lynfield R. [et al.]. Bacterial meningitis in the United States, 1998-2007. *N. Engl. J. Med.* 2011;36(21):2016-2025.
3. Костюкова Н. Н., Бехало В. А. От безвредного носительства к гнойному менингиту. *Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы.* 2013;2:46-52. [Kostyukova N. N., Bekhalo V. A. Ot bezvrednogo nositel'stva k gnojnomu meningitu. *Epidemiologiya i infeksionnye bolezni. Aktualnye voprosy.* – *Epidemiology and infectious diseases. Actual issues.* 2013;2:46-52. (In Russ.)]. <https://epidemiology-journal.ru/ru/archive/article/11779>
4. Брико Н. И., Симонова Е. Г., Костинов М. П., Жирова С. Н., Козлов Р. С., Муравьев А. А. Иммунопрофилактика пневмококковых инфекций. М., 2013. [Briko N. I., Simonova E. G., Kostinov M. P., Zhirova S. N., Kozlov R. S., Murav'ev A. A. Immunoprofilaktika pnevmokokkovyh infekcij. M., 2013. (In Russ.)].
5. Козлов Р. С. Пневмококки: уроки прошлого, взгляд в будущее: монография. Смоленск, 2010. [Kozlov R. S. Pnevmoкокки: уроки proshlogo, vzglyad v budushchee: monografiya. Smolensk, 2010. (In Russ.)].
6. Yin Z., Rice B. D., Waight P., Miller E., George R. [et al.]. Invasive pneumococcal disease among HIV-positive individuals, 2000-2009. *AIDS (London, England).* 2012;26:87-94.
7. Барлетт Д., Галлант Д., Фам П. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции 2009. М.: Р. Валент, 2010. [Barlett D., Gallant D., Fam P. Klinicheskie aspekty VICH-infekcii 2009. M.: «R. Valent», 2010. (In Russ.)].
8. WHO position paper on pneumococcal vaccines. *Weekly epidemiological record.* 2012;14:129-144.
9. Белякова Н. А., Рассохина В. В., Степанова Е. В. ВИЧ-инфекция, вторичные и сопутствующие заболевания. Тематический архив. СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2014. [Belyakova N. A., Rassohina V. V., Stepanova E. V. VICH-infektsiya, vtorichnye i soputstvuyushchie zabolevaniya. Tematicheskij arhiv. SPb.: «Baltijskij medicinskij obrazovatel'nyj centr», 2014. (In Russ.)].
10. Фельдблюм И. В., Николенко В. В., Воробьева Н. Н., Иванова Э. С., Шмагель Н. Г. [и др.]. Реактогенность, безопасность, иммуногенность и профилактическая эффективность полисахаридной пневмококковой вакцины при иммунизации ВИЧ-инфицированных. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* 2013;3:52-60. [Fel'dblyum I. V., Nikolenko V. V., Vorob'eva N. N., Ivanova E. S., Shmigel' N. G. [et al.]. Reaktogenost', bezopasnost', immunogenost' i profilakticheskaya ehffektivnost' polisaharidnoj pnevmokokkovoj vakciny pri immunizacii VICH-inficirovannyh. *Zhurnal mikrobiologii, ehpidemiologii i immunologii.* – *Journal of Microbiology, Epidemiology and Immunology.* 2013;3:52-60. (In Russ.)].
11. Jordano Q., Falco V., Almirante B., Planes A. M., Valle O. [et al.]. Invasive pneumococcal disease in patients infected with HIV: still a threat in the era of highly active antiretroviral therapy. *Clin. Infect. Dis.* 2004;38:1623-1628.
12. Grau I., Pallares R., Tubau F., Schulze M. H., Llopis F. [et al.]. Epidemiologic changes in bacteremic pneumococcal disease in patients with human immunodeficiency virus in the era of highly active antiretroviral therapy. *Arch. Intern. Med.* 2005;165:1533-1540.
13. MacLeod C. M., Krauss M. R., Heidelberg M., Bernhard W. G. Prevention of pneumococcal pneumonia by immunization with specific capsular polysaccharides. *J. Exp. Med.* 1945;82:445-465.
14. Kroon F. P., van Dissel J. T., de Jong J. C., van Furth R. Antibody response to influenza, tetanus and pneumococcal vaccines in HIV-seropositive individuals in relation to the number of CD4+ lymphocytes. *AIDS.* 1994;8(4):469.
15. May T., Silverman R. D. Clustering of exemptions as a collective action threat to herd immunity. *Vaccine.* 2003;21:1048-1051.
16. Herold A. H., Roetzheim R. G., Young D. L., Anderson M. J., Blair R. C., Mockler B. Effect of undocumented and excluded vaccinations on measles immunity in a university population. *J. Fla. Med. Assoc.* 1993;80:173-177.

Сведения об авторах:

Николенко Вера Валентиновна, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней; тел.: (3422)364566; e-mail: vvn73@yandex.ru

Николенко Андрей Валентинович, кандидат медицинских наук, доцент, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии и скорой медицинской помощи; тел.: (3422)393317; e-mail: avn72@mail.ru

Сумливая Ольга Николаевна, доктор медицинских наук, профессор кафедры инфекционных болезней; тел.: (3422)364566; e-mail: infec-perm@mail.ru

Воробьева Наталья Николаевна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая кафедрой; тел.: (3422)364566; e-mail: infec-perm@mail.ru

Белкина Елена Валерьевна, ассистент; тел.: (3422)364566; e-mail: infec-perm@mail.ru