

ОБЗОРЫ

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2019

УДК 614.2, 616-06, 616.9

В.В. Шкарин, Н.В. Саперкин, О.В. Ковалишена

Приволжский исследовательский медицинский университет, Нижний Новгород, Российская Федерация

Роль оппортунистических инфекций в формировании комплексной коморбидности

В обзоре представлен критический взгляд на клинико-эпидемиологические аспекты участия различных возбудителей оппортунистических инфекций в формировании комплексной коморбидности у человека. Клинико-эпидемиологические аспекты являются важной составляющей комплексной коморбидности вследствие широкого распространения, негативного влияния на здоровье человека и воспроизводство населения. Подчеркивается, что данные об относительной частоте моно- и сочетанных инфекций разнородны. Возбудители оппортунистических инфекций могут персистировать в организме человека, вызывать латентно протекающие эндогенные инфекции, способны также к внутриклеточному паразитированию. Высокий уровень циркуляции возбудителей оппортунистических инфекций формирует условия для атипичных форм полиорганной патологии. Широкий клинический полиморфизм и их малая специфичность являются причиной несвоевременной диагностики. Малая напряженность противoinфекционного иммунитета связывается с низкой протективной активностью возбудителей и мозаичностью антигенов. Примерами комплексной коморбидности с участием герпесвирусов может служить сочетание вируса Эпштейна–Барр и *Corynebacterium diphtheriae*, цитомегаловируса и инфекционного мононуклеоза, сочетание со *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* тип b). Сочетанность цитомегаловирусной инфекции может проявляться как с одним инфекционным заболеванием, так и с двумя, тремя (например, метапневмовирусная инфекция, *S. pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, *H. influenzae*). Отмечена возможность протекания микоплазмоза по типу полиэтиологических инфекций в сочетании с вирусами, бактериями, грибами и простейшими. Авторы также уделяют внимание манифестным формам пневмоцистоза при нарушении иммунного статуса организма (сочетание с токсоплазмозом, бластоцистозом и др.). Показана возможность ассоциации бластоцистоза со *Staphylococcus* spp., *Klebsiella pneumoniae*, *Lambia intestinalis*, а также обсуждается роль анизакидоза и хламидийной инфекции в формировании комплексной коморбидности. Комплексная коморбидность требует повышенного внимания к диагностике, оценке эпидемиологических детерминант и организации эпидемиологических исследований для ее изучения.

Ключевые слова: оппортунистические инфекции, коморбидность, герпесвирусы, хламидиоз, обзор.

Для цитирования: Шкарин В.В., Саперкин Н.В., Ковалишена О.В. Роль оппортунистических инфекций в формировании комплексной коморбидности. *Эпидемиология и инфекционные болезни*. 2019; 24(5-6): 240-248. DOI: <https://doi.org/10.17816/1560-9529-2019-24-5-6-240-248>

V.V. Shkarin, N.V. Saperkin, O.V. Kovalishena

Privolzhsky Research Medical University, Nizhny Novgorod, Russian Federation

Role of opportunistic infections in the formation of complex comorbidity

This review presents critical insights into the clinical and epidemiological aspects of participation of various causative agents of opportunistic infections in the formation of complex comorbidity in humans. Clinical and epidemiological aspects are important components of complex comorbidity due to wide occurrence, causing negative impact on human health and population reproduction. The data on the relative incidence of mono- and concurrent-infections are heterogeneous. The causative agents of opportunistic infections can persist in the human body, cause latent endogenous infections, and engage in intracellular parasitism. A high level of circulation of opportunistic infections pathogens creates the conditions for atypical forms of multisystemic pathology. Broad clinical polymorphism and low specificity cause untimely diagnosis. Low tension of anti-infection immunity is associated with the low protective activity of pathogens and mosaicism of antigens. Examples of complex comorbidity with the involvement of herpes viruses can be a combination of Epstein–Barr virus and *Corynebacterium diphtheriae*, cytomegalovirus and infectious mononucleosis and a combination with *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* type b. The combination of cytomegalovirus infection can occur with either one infectious disease or multiple ones (for example, metapneumovirus infection, *S. pneumoniae*, *Bordetella pertussis*, and *H. influenzae*). Mycoplasmosis can have a course of specific polyetiological infections in combination with viruses, bacteria, fungi, and protozoa. The authors also paid attention to the manifestation forms of pneumocystosis in the impairment of the immune status of the body (combination with toxoplasmosis, blastocystosis, etc.). The possibility of association of blastocysts with *Staphylococcus* spp., *Klebsiella*

pneumoniae, and Lamblia intestinalis has been shown, and the roles of anisacidosis and chlamydial infection in the formation of complex comorbidity are also discussed. Complex comorbidity requires increased attention to diagnosis, assessment of epidemiological determinants, and the organization of epidemiological studies for its analysis.

Key words: *opportunistic infections, comorbidity, herpes viruses, Chlamydia, review.*

For citation: Shkarin VV, Saperkin NV, Kovalishena OV. Role of opportunistic infections in the formation of complex comorbidity. *Epidemiologiya i infektsionnye bolezni (Epidemiology and infectious diseases, Russian Journal)*. 2019; 24(5-6): 240-248. (in Russian). DOI: <https://doi.org/10.17816/1560-9529-2019-24-5-6-240-248>

Обоснование

Оппортунистические инфекции занимают значительное место в структуре сочетанных инфекций и являются важной составляющей комплексной коморбидности. При этом данное понятие мы трактуем как сложное патологическое состояние человека, характеризующееся одновременным или последовательным сочетанием психосоматической и инфекционной патологии (т.е. при сочетании одной или более инфекционных болезней в комплексе с одной и более единицами психосоматических нозологий) [1]. Возбудители оппортунистических инфекций способны проявлять свои патогенные свойства преимущественно на фоне нарушения механизмов защиты хозяина. Такая ситуация возможна не только при ВИЧ-инфекции, но и при других формах выраженных иммунодефицитов, встречающихся в клинической практике [2]. Серьезной медико-социальной проблемой, в частности, являются герпетические, хламидийная, токсоплазменная инфекции вследствие их широкого распространения, негативного влияния на здоровье человека и воспроизводство населения [3–5].

Цель обзора — изучение клинико-эпидемиологических аспектов участия различных возбудителей оппортунистических инфекций в формировании комплексной коморбидности у человека.

Этиология комплексной коморбидности

Возбудители оппортунистических инфекций таксономически неоднородны, но имеют некоторые общие свойства: способность персистировать в организме человека с рождения или раннего детства и вызывать латентно протекающие эндогенные инфекции, способность внутриклеточного паразитирования, особенно в клетках моноцитарно-макрофагальной системы. Возбудители оппортунистических инфекций условно объединены в следующие группы: 1) микроорганизмы, вызывающие инфекцию у

лиц с нарушениями иммунной системы и у здоровых людей; 2) микроорганизмы, вызывающие инфекцию только при значительных нарушениях иммунитета; 3) вакцинные штаммы микроорганизмов как потенциальные оппортунисты [2]. Строго выраженный органный тропизм у возбудителей отсутствует, поэтому один и тот же вид может быть причиной развития нескольких нозологических форм. Исключение составляет *Pneumocystis carinii*, вызывающий только одну форму инфекционного процесса — пневмонию. В связи с возрастанием в последнее десятилетие частоты сочетанных инфекций у детей многие авторы рекомендуют широкое обследование на различные возбудители с учетом анамнестических и клинических данных [6].

Клинико-эпидемиологические особенности возбудителей оппортунистических инфекций

В настоящее время под влиянием комплекса биологических и социальных факторов отмечается рост распространенности оппортунистических инфекций как неотъемлемого компонента комплексной коморбидности, ассоциированной с сочетанными инфекциями. Данные об относительной частоте моно- и сочетанных инфекций разнородны, что отражает как особенности методологических подходов исследователей, так и истинные различия в показателях заболеваемости и распространенности [1].

Особую тревогу вызывает сочетанность ряда оппортунистических инфекций у новорожденных детей с внутриутробным инфицированием, в частности, цитомегаловируса (ЦМВ) и вируса простого герпеса (ВПГ). В ряде случаев такая сочетанность достигает 25–66% [7]. Подобные ассоциации характеризуются особенностями процесса формирования заболеваемости, а также приводят к изменению клинической картины и своеобразному течению внутриутробной инфекции, способствуют формированию комплексной

коморбидности и негативно влияют на прогноз. В то же время обращает на себя внимание недостаточная изученность этого вопроса, о чем свидетельствует сравнительно небольшое количество публикаций в международных базах данных.

Вариативность в процессах взаимодействия между микроорганизмом и макроорганизмом служит, по нашему мнению, важным моментом в понимании комплексной коморбидности [8].

Клинической картине комплексной коморбидности с учетом оппортунистических инфекций свойственны полиэтиологичность нозологических форм и возможность атипичных форм полиорганный патологии (Бычкова Е.Ю., 2003; дисс. исследование). За исключением токсоплазмоза и болезни Рейтера клинические проявления имитируют острые респираторные вирусные инфекции с длительным субфебрилитетом и синдромом хронической усталости [3].

В диапазоне клинических проявлений преобладают инаппарантные формы, что существенно осложняет постановку диагноза и служит еще одной особенностью комплексной коморбидности с оппортунистическим компонентом. Клинический полиморфизм и малая специфичность симптоматики являются причиной несвоевременной диагностики при первичном обращении за медицинской помощью [8]. Жалобы в большинстве случаев укладываются в рамки астеновегетативного или астеноневротического синдромов. Неспецифические симптомы часто сочетаются с признаками поражения органа зрения, полилимфаденопатией, высыпаниями, а также осложненным акушерским анамнезом и иммунологическими сдвигами. Дальнейшее усугубление иммунодефицита приводит к отдельным органным поражениям [3, 8]. У больных оппортунистическими инфекциями отмечается значительное снижение качества жизни.

Особую группу оппортунистических инфекций представляют собой СПИД-индикаторные заболевания, которые сопровождают терминальную стадию ВИЧ-инфекции [9]. Присоединение оппортунистических инфекций характерно для перехода ВИЧ-инфекции в стадию вторичных заболеваний [10]. ВИЧ-инфекция индуцирует значительное число инфекционных и соматических заболеваний, что также указывает на феномен комплексной коморбидности. При вторичном им-

мунодефиците, не связанном с ВИЧ, оппортунистические инфекции имеют стертые клинические течение, приводя к хроническим рецидивирующим инфекционно-воспалительным процессам в сочетании с аутоиммунными и иммунокомплексными реакциями.

Предполагается, что длительному течению комплексной коморбидности оппортунистических инфекций способствуют предшествующая заболеванию недостаточность иммунной системы, усугубление или вторичное развитие иммунодефицита в процессе болезни, пожилой и старческий возраст пациента, малая доза возбудителя в случаях поверхностной локализации патологического процесса или небольшого по территории очага поражения, неадекватные терапия и ведение больного.

Рассмотрим роль отдельных оппортунистических инфекций в формировании комплексной коморбидности.

Герпетическая инфекция

Для заболеваний, вызванных вирусами подсемейства β -герпесвирусов, характерны большая вариабельность, убиквитарность, высокая контагиозность, клинический полиморфизм и резистентность к антивирусной терапии. Герпесвирусные инфекции характеризуются вирусным синергизмом, склонностью к развитию ко- и суперинфекций, обуславливающими летальные исходы у лиц с иммунодефицитными состояниями. Уникальными биологическими свойствами всех герпесвирусов человека являются тканевая тропизм, способность к персистенции и латентности в организме инфицированного человека. На примере инфекции, вызванной вирусом Эпштейна–Барр (ВЭБ), прослеживается превалирование многокомпонентных ассоциаций: например, с вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), цитомегаловирусом (ЦМВ), вирусом герпеса человека 6-го типа (ВГЧ6), вирусом простого герпеса (ВПГ), хламидиозом, микоплазмозом и др. [11–14]. Ниже приведены примеры комплексной коморбидности с участием герпетической инфекции.

Несмотря на очень редкие случаи дифтерии в нашей стране в настоящее время, в литературе представлен случай субтоксической дифтерии ротоглотки, сочетающейся с ЦМВ у ребенка 5 лет

на фоне персистирующей ВЭБ-инфекции [15]. Известно, что ВЭБ сопровождается вторичным иммунодефицитом в виде нарушений со стороны факторов врожденного иммунитета. Развитие генерализованной острой ЦМВ-инфекции проявилось синдромом инфекционного мононуклеоза, что связано с участием вирусно-бактериальных ассоциаций в патогенезе последнего.

У детей в возрасте от 4 мес до 15 лет сочетание инфекционного мононуклеоза с герпесвирусной инфекцией встретилось в 29,8% всех случаев заболевания [16]. У детей раннего возраста в этиологии нейтропении доказана роль различных сочетаний герпесвирусных инфекций: в частности, доля сочетания ВЭБ + ВГЧ составила 17,4%, а ВЭБ + ВГЧ + ВПГ — 13% [17]. Показателен случай комплексной коморбидности у пациента в возрасте 2 лет в виде острого гнойного менингоэнцефалита сочетанной этиологии (*Streptococcus pneumoniae* + *Haemophilus influenzae* тип b), который развился на фоне ЦМВ + ВЭБ + ВПГ1/2 с метапневмовирусной инфекцией [11].

Цитомегаловирусная инфекция

Это широко распространенное заболевание с клиническим полиморфизмом и множественными механизмами передачи возбудителя. В зависимости от географического региона распространенность может составлять от 30 до 98% [1, 18]. Ряд авторов рассматривает эту патологию в качестве постоянного спутника ВИЧ. Так, по некоторым данным, на 1000 ВИЧ-инфицированных приходится 966,2 случаев ЦМВ-инфекции [19]. Установлено влияние сочетанности токсоплазм, ЦМВ и ВПГ на формирование персистирующей инфекции у детей из категории «инвалид», что обосновывает необходимость комплексного лабораторного обследования в рамках мониторинга здоровья с целью установления активности инфекционного процесса. В целом описана коморбидность этой патологии с большой группой инфекционных и паразитарных заболеваний [20].

Сочетанность ЦМВ-инфекции может проявляться с одним и более инфекционным заболеванием. Описан случай одновременно сочетания трех герпесвирусных инфекций (ЦМВ + ВЭБ + ВПГ1), метапневмовируса, *H. influenzae* и *S. pneumoniae*. Фактически дан-

ный пример представляет классический вариант комплексной коморбидности, в формировании которой приняли участие шесть инфекций с последующим инициированием как минимум четырех соматических нозологий [21].

Сочетанность ЦМВ и парвовируса В19 существенно влияет на формирование сопутствующей патологии на фоне иммунодефицитов, прежде всего у гематологических больных. Подобные ситуации также целесообразно рассматривать с позиции комплексной коморбидности [13].

Задokumentировано выявление в клинической практике комплексной коморбидности в форме *Bordetella pertussis* + ЦМВ. Наличие ЦМВ-инфекции влияет не только на частоту наложения коклюша и острых респираторных вирусных инфекций, но и на развитие пневмоний, которые характеризовались быстрым прогрессированием гемодинамических расстройств и сердечно-легочной недостаточности [14].

ЦМВ может приводить и к существенным изменениям в клеточном репертуаре естественных киллеров. В условиях серопозитивности по ЦМВ отмечено влияние этого вируса на функцию НК-клеток человека, а также нарушение иммунного ответа на протективные антигены коклюшных вакцин [21]. В когортном исследовании среди сельских жителей Уганды установлена взаимосвязь между повышенным уровнем IgG к ЦМВ и такими факторами, как женский пол, ВИЧ и наличие активного туберкулеза легких. Это говорит о большей вероятности реактивации ЦМВ на фоне течения двух указанных инфекций [22]. В том же исследовании не найдено связи факторов риска сердечно-сосудистой патологии и ЦМВ-инфекции. Тем не менее результаты исследований в других странах указывают на увеличение относительного риска сердечно-сосудистых болезней на 22% при наличии этого вируса [23].

Довольно часто ЦМВ является спутником сочетанного течения ВИЧ-инфекции и туберкулеза. При этом течение классического туберкулезного менингита приобрело большие изменения и сейчас не ограничивается поражением менингеальных оболочек, а сопровождается признаками поражения вещества мозга [24].

Также хотелось бы обратить внимание на очень редкий в клинической практике случай со-

четанности ЦМВ + ВЭБ внутриутробного происхождения в острой фазе развития, на фоне которой диагностирована тяжелая форма висцерального лейшманиоза [12].

Листерриоз

Оппортунистические свойства *Listeria monocytogenes* обусловлены слабовыраженной патогенностью. Однако возбудитель листериоза способен вызывать поражение различных органов и систем организма человека, обуславливая риск комплексной коморбидности. Заболевание сопровождается многочисленными сопутствующими патологиями, среди которых особое место занимают опухоли, диабет и сердечно-сосудистые заболевания [25–27]. Клинические случаи комплексной коморбидности листериоза довольно редки, что, скорее всего, связано с проблемой диагностики. В частности, описан случай комплексной коморбидности этой инфекции у пациентки с болезнью Крона на фоне длительного приема преднизолона и азатиоприна [28].

Микоплазмоз

Для человека клиническое значение, как известно, имеют 4 вида микоплазм. Большинство случаев микоплазмоза протекает по типу полиэтиологических инфекций в сочетании с вирусами, бактериями, грибами, простейшими. Инфекция регистрируется повсеместно, широко распространена среди детей и взрослых. Описан случай осложненной типичной комплексной коморбидности, когда микоплазменная инфекция сформировала патологический процесс не только в легких в виде двухсторонней очаговой пневмонии, но затем — в печени и сердце [29].

Пневмоцистоз

Проявлению манифестных форм заболевания способствует нарушение иммунного статуса организма (в частности, около 60% больных ВИЧ-инфекцией заражены пневмоцистами). По данным литературы, сочетанность пневмоцистоза по сравнению, например, с токсоплазмозом или бластоцистозом относительно невелика. Скорее всего, это связано с недостаточной изученностью проблемы.

Сочетанное течение пневмоцистоза ВИЧ-инфекции обсуждается многими авторами [30, 31]. Количество больных с пневмоцистной пневмонией составляет 5,6–8,5% всего числа госпитализированных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции [32]. Пневмоцистная пневмония на фоне иммунодефицитных состояний у больных СПИДом является одной из основных причин летальных исходов. Особенность пневмоцистной пневмонии у больных СПИДом заключается в ее медленном развитии. Время от начала продромальных явлений до выраженных симптомов поражения легких достигает 4 нед и более. Вместе с тем у больных может возникнуть внелегочный пневмоцистоз с поражением различных органов [33].

Описана сочетанность в виде внутриутробного заражения ребенка 4 мес, которая протекала на фоне наркотической и алкогольной зависимости, ВИЧ-инфекции, хронических вирусных гепатитов В и С и сифилиса, при этом пневмоцистная пневмония закончилась летальным исходом [34]. У больных на поздних стадиях ВИЧ-инфекции на фоне глубокого поражения иммунной системы часто регистрируется сочетание пневмоцистной пневмонии с туберкулезом и ЦМВ-инфекцией, а также 4- и 6-компонентные ассоциации [32, 33]. Отмечен неблагоприятный прогноз для пациентов, имеющих подобную сочетанную инфекцию. В частности, указанный вариант заболевания был выявлен у женщины в возрасте 59 лет, страдавшей астроцитомой и проходившей курс терапии высокими дозами глюкокортикостероидов [34].

Бластоцистоз

Возбудитель бластоцистоза также способен принимать участие в возникновении комплексной коморбидности. Распространенность этой инвазии в мире колеблется от 1,5 до 50% [35–37]. Установлена высокая ассоциация бластоцист со *Staphylococcus spp.* и *Klebsiella spp.* Наиболее выраженные дисбиотические нарушения описаны при хроническом вирусном гепатите С и на стадии цирроза печени. Больные туберкулезом легких и ВИЧ-инфицированные достоверно чаще, чем здоровые, заражены бластоцистами [35, 38].

По данным ряда авторов, зараженность бластоцистозом больных туберкулезом легких была в 3 раза выше, чем у населения в целом, что, по их мнению, связано с выраженным иммунологическим дисбалансом, характерным для туберкулеза [39].

Выяснилось, что частота встречаемости *B. hominis* у пациентов с хроническим гепатитом С составляет 33 против 5,3% у практических здоровых лиц. У пациентов с хроническим вирусным гепатитом С в кишечнике паразитируют преимущественно зоонозные субтипы (1, 5, 6) этих простейших (75,3%), тогда как антропонозный вариант (субтип 3) встречался относительно редко (24,7%) [37].

Бластоцистная инвазия в сочетании с *Klebsiella pneumoniae* играет значительную роль в развитии инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи. Обнаружено статистически значимое увеличение в пуле исследуемых штаммов экспрессии некоторых генетических детерминант патогенности, усиливающейся при совместном культивировании вирулентных *B. hominis*. Инвазированность бластоцистами нарастала в зависимости от продолжительности заболевания с 63,7% пациентов при стаже 1–5 лет до 87,4% при длительности заболевания свыше 10 лет (Бурганова Р.Ф., 2011; дисс. исследование). Отмечено, что паразитарные инвазии кишечника в сочетанной форме типа «гельминтоз + лямблиоз + бластоцистоз» могут иметь особое значение в патогенезе кожных заболеваний (псориаз и др.). Фактически они служат пусковым механизмом иммунопатологических изменений, поддерживающих хроническое течение дерматозов [40–42].

Хламидиоз

Хламидийная инфекция является значимой проблемой комплексной коморбидности инфекционной и соматической патологии. Это обусловлено высоким уровнем инфицированности и заболеваемости, а также торпидным течением данной патологии [43]. В 63% случаев хламидиоз выступал в виде сочетанной формы у детей: например, в сочетании с ЦМВ — у 17%, с ВПГ — у 33% [44]. Основными индуцированными хламидиозом патологиями были острые

респираторные вирусные инфекции, бронхиты, тонзиллит, лимфаденит, дисбактериоз, атопический дерматит [45, 46].

В ряде работ показано, что *Chlamydomphila pneumoniae* вызывает острые заболевания респираторного тракта, менингоэнцефалит, острые реактивные артриты. Пневмонии, обусловленные данным возбудителем, составляют до 30% от общего числа острых пневмоний. Кроме этого, появляются сообщения об участии *C. pneumoniae* в развитии инфаркта миокарда, атеросклероза, реактивных васкулитов [47–49].

Заключение

Таким образом, оппортунистические инфекции вносят существенный вклад в формирование комплексной коморбидности. Подобные варианты патологии человека характеризуются своеобразием патогенеза и клинической картины, а также требуют повышенного внимания при проведении диагностики и оценке эпидемиологических детерминант. Кроме того, представляется важным учитывать рассмотренный нами вариант комплексной коморбидности при разработке общих и адаптированных параметров эпидемиологического надзора. С учетом очевидной недостаточной изученности роли микроорганизмов-оппортунистов в возникновении комплексной коморбидности существует потребность в проведении эпидемиологических исследований соответствующего дизайна.

Дополнительная информация

Источник финансирования. Исследование не имело спонсорской поддержки.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

Участие авторов. Все авторы внесли существенный вклад в проведение поисково-аналитической работы и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию до публикации.

Поступила 17.01.2020

Принята к печати 20.04.2020

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Funding. The study had no sponsorship.

Received 17.01.2020

Accepted 20.04.2020

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

- Шкарин В.В., Благодравова А.С. *Эпидемиологические особенности сочетанных инфекций*. — Нижний Новгород: Нижегородская государственная медицинская академия, 2017. — 396 с. [Shkarin VV, Blagonravova AS. *Epidemiologicheskie osobennosti sochetannykh infektsii*. Nizhnii Novgorod: Nizhegorodskaiа gosudarstvennaia meditsinskaia akademiia; 2017. 396 p. (In Russ).]
- Тартаковский Н.С. *Опportunистические инфекции и их значение в современной структуре инфекционной патологии человека*. В кн.: Лабинская А.С. Руководство по медицинской микробиологии. — М.: БИНОМ, 2015. — С. 15–19. [Tartakovskii NS. *Opportunistic infections and their significance in the modern structure of infectious pathology of humans*. In: Labinskaiа AS. *Rukovodstvo po meditsinskoй mikrobiologii*. Moscow: BINOM; 2015. Pp. 15–19. (In Russ).]
- Долгих Т.И., Черешнев В.А., Назарова О.И. Распространенность и диагностика опportunистических инфекций, вызванных цитомегаловирусом и парвовирусом В19, у больных с вторичным иммунодефицитом // *Эпидемиология и инфекционные болезни*. — 2004. — №1. — С. 24–27. [Dolgih TI, Chereshev VA, Nazarova OI. Prevalence and diagnosis of opportunistic infections caused by cytomegalovirus and parvovirus B19 in patients with secondary immunodeficiency. *Epidemiology and infectious diseases, Russian Journal*. 2004;(1):24–27. (In Russ).]
- Глинских Н.П., Порываева А.П., Некрасова Т.С., и др. Опportunистические инфекции как фактор развития патологических состояний у человека // *Медицинский алфавит*. — 2013. — Т.4. — №24. — С. 27–30. [Glinskih NP, Poryvaeva AP, Nekrasova TS, et al. Opportunistic infections as a factor in the development of pathological conditions in humans. *Meditsinskii alfavit*. 2013;4(24):27–30. (In Russ).]
- Ермак Т.Н., Михайлова Н.Р., Калинина Т.Н., Прусс В.Ф. Токсоплазмоз мозга: дополнение к клиническому портрету при ВИЧ-инфекции // *Инфекционные болезни*. — 2015. — Т.13. — №2. — С. 68–70. [Ermak TN, Mihajlova NR, Kalinina TN, Pruss VF. Toxoplasmosis of the brain: an addition to the clinical portrait in HIV infection. *Infektsionnye bolezni*. 2015;13(2):68–70. (In Russ).]
- Скрипченко Н.В., Мазаева Е.М., Бехтерева М.К., Иванова М.В. Особенности течения менингоэнцефалита у ребенка со смешанной бактериальной инфекцией (клинический случай) // *Журнал инфектологии*. — 2013. — Т.5. — №1. — С. 103–107. [Skripchenko NV, Mazaeva EM, Behtereva MK, Ivanova MV. Features of the course of meningoencephalitis in a child with a mixed bacterial infection (clinical case). *Zhurnal infekologii*. 2013;5(1):103–107. (In Russ).]
- Долгих Т.И., Дроздова С.Г., Кадцына Т.В., и др. Клинико-иммунологическая характеристика смешанных герпесвирусных инфекций у детей первого года жизни // *Сибирский медицинский журнал*. — 2008. — Т.23. — №3-1. — С. 19–22. [Dolgikh TI, Drozdova SG, Kadcyna TV, et al. Clinical and immunological characteristics of mixed herpes virus infections in children of the first year of life. *Sibirskii meditsinskii zhurnal*. 2008;23(3-1):19–22. (In Russ).]
- Редькина В.Ю., Редькин Ю.В., Зайкова Э.Ф. Опportunистические инфекции в клинике врача-интерниста // *Медицинская иммунология*. — 2002. — Т.2. — №2. — С. 251. [Red'kin VJu, Red'kin JuV, Zajkova JeF. Opportunistic infections in the clinic of an internist. *Meditsinskaia immunologiya*. 2002;2(2):251. (In Russ).]
- Šimeková K, Nováková E, Rosol'anka R, et al. Clinical course of opportunistic infections-toxoplasmosis and cytomegalovirus infection in HIV-infected patients in Slovakia. *Pathogens*. 2019;8(4):219. doi: <https://doi.org/10.3390/pathogens8040219>
- ВИЧ-инфекция и СПИД. Национальное руководство. Краткое издание / Под ред. В.В. Покровского. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. — 528 с. [VICH-infektsiia i SPID. *Natsional'noe rukovodstvo. Kratkoe izdanie*. Ed by V.V. Pokrovskiy. Moscow: GEOTAR-Media; 2014. 528 p. (In Russ).]
- Симованьян Э.Н., Дисиненко В.Б., Бовтало Л.Ф., и др. Гнойный менингоэнцефалит смешанной этиологии у ребенка двух лет: трудности диагностики и лечения // *Детские инфекции*. — 2015. — Т.14. — №4. — С. 57–59. [Simovan'jan JeN, Disinenko VB, Bovtalo LF, et al. Purulent meningoencephalitis of mixed etiology in a child of two years: challenges in diagnosis and treatment. *Detskie infektsii*. 2015;14(4):57–59. (In Russ).]
- Львова И.И., Леготина Н.С., Дерюшева А.В., и др. Тяжелая форма висцерального лейшманиоза у ребенка раннего возраста на фоне активации опportunистических герпесвирусных инфекций // *Пермский медицинский журнал*. — 2015. — Т.32. — №3. — С. 136–140. [L'vova II, Legotina NS, Derjusheva AV, et al. A severe form of visceral leishmaniasis in a young child on the background of the activation of opportunistic herpes virus infections. *Permskiy meditsinskii zhurnal*. 2015;32(3):136–140. (In Russ).]
- Петрова Г.В., Агапова С.С., Мозжухина М.В., и др. Генерализованный эритематозно-уртикарный дерматит и поражение респираторного тракта как проявление сочетанной парвовирусной В19 и микоплазменной инфекции у ребенка 2 лет // *Детские инфекции*. — 2018. — Т.17. — №2. — С. 66–72. [Petrova GV, Agapova SS, Mozzhuhina MV, et al. Generalized erythematous-urticaria dermatitis and respiratory tract damage as a manifestation of combined parvovirus B19 and mycoplasma infection in a 2-year-old child. *Detskie infektsii*. 2018;17(2):66–72. (In Russ).] doi: <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-2-66-70>
- Попова О.П., Федорова И.М., Котелева С.И., и др. Клинико-эпидемиологические особенности сочетанного течения коклюша и хламидийной инфекции у детей // *Детские инфекции*. — 2018. — Т.17. — №3. — С. 16–20. [Popova OP, Fedorova IM, Koteleva SI, et al. Clinical and epidemiological features of the combined course of pertussis and chlamydial infection in children. *Detskie infektsii*. 2018;17(3):16–20. (In Russ).] doi: <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-3-16-21>
- Митрофанов А.В., Овчинникова Т.А., Гасилина Е.С. Случай субтоксической дифтерии ротоглотки, сочетающейся с острой цитомегаловирусной инфекцией у ребенка 5 лет с персистирующей Эпштейна-Барр вирусной инфекцией // *Известия Самарского научного центра РАН*. — 2009. — №11. — С. 905–907. [Mitrofanov AV, Ovchinnikova TA, Gasilina ES. Sluchai subtoksicheskoй difterii rotoglotki, sochetaiushcheisia s ostroi tsitomegalovirusnoй infektsiei u rebenka 5 let s persistiruiushchei Epshtein-Barr virusnoй infektsiei. *Izvestie Samarskogo nauchnogo tsentra RAN*. 2009;(11):905–907. (In Russ).]
- Дутлова Д.В., Уразова О.И., Помогаева А.П. Клинико-лабораторные особенности инфекционного мононуклеоза у детей в зависимости от этиологии заболевания // *Детские инфекции*. — 2016. — Т.15. — №1. — С. 30–34. [Dutlova DV, Urazova OI, Pomogaeva AP. Clinical and laboratory features of infectious mononucleosis in children, depending on the etiology of the disease. *Detskie infektsii*. 2016;15(1):30–34. (In Russ).]
- Лаврентьева И.Н., Финогонова Н.А., Мамедова Е.А., и др. Особенности диагностики и течения герпетических инфекций, вызванных вирусом Эпштейна-Барр и герпеса человека 6 типа при нейтропении у детей раннего возраста // *Детские инфекции*. — 2011. — Т.10. — №3. — С. 11–15. [Lavrent'eva IN, Finogenova NA, Mamedova EA, et al. Diagnosis and course of infections caused by Epstein-Barr virus and human herpes type 6 with neutropenia in children. *Detskie infektsii*. 2011;10(3):11–15. (In Russ).]

18. Farshidi F, Abedi G, Moosazadeh M, Afshari M. Seroprevalence of cytomegalovirus antibodies and primary infection among women and infants in Iran: a meta-analysis. *Int J Cancer Manag.* 2017;10(1):e3704. doi: <https://doi.org/10.17795/ijcp-3704>
19. Долгих Т.И., Далматов В.В., Запарий Н.С., Кадцына Т.В. Цитомегаловирусная инфекция в Омской области // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунологии.* — 2008. — №3. — С. 85–86. [Dolgih TI, Dalmatov VV, Zaparij NS, Kadcyuna TV. Cytomegalovirus infection in the Omsk region. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 2008;(3):85–86. (In Russ).]
20. Strandberg TE, Pitkälä KH, Tilvis RS. Associations between cytomegalovirus infection, comorbidity, quality of life, and functional impairment in older people. *J Am Geriatr Soc.* 2012;60(7):1387–1389. doi: <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2012.04007.x>
21. Nielsen CM, White MJ, Bottomley C, et al. Impaired NK cell responses to pertussis and H1N1 influenza vaccine antigens in human cytomegalovirus-infected individuals. *J Immunol.* 2015;194(10):4657–4667. doi: <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1403080>
22. Stockdale L, Nash S, Nalwoga A, et al. Human cytomegalovirus epidemiology and relationship to tuberculosis and cardiovascular disease risk factors in a rural Ugandan cohort. *PLoS ONE.* 2018;13(2):e0192086. doi: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192086>
23. Hui J, Qu Y, Tang N, et al. Association of cytomegalovirus infection with hypertension risk: a meta-analysis. *Wien Klin Wochenschr.* 2016;128(15-16):586–591. doi: <https://doi.org/10.1007/s00508-016-0977-x>
24. Синицин М.В., Богородская Е.М., Родина О.В., и др. Поражения центральной нервной системы у больных туберкулезом в современных эпидемиологических условиях // *Инфекционные болезни: новости, мнение, обучение.* — 2018. — Т.7. — №1. — С. 111–120. [Sinicin MV, Bogorodskaja EM, Rodina OV, et al. Disorders of the central nervous system in tuberculosis in modern epidemiological conditions. *Infektsionnye bolezni: novosti, mnenie obuchenie.* 2018;7(1):111–120. (In Russ).] doi: <https://doi.org/10.24411/2305-3496-2018-00015>
25. Тартаковский И.С., Малеев В.В., Ермолаева С.А. *Листерии: роль в инфекционной патологии человека и лабораторная диагностика.* — М.: Медицина для всех; 2002. — 195 с. [Tartakovsky IS, Maleev VV, Yermolayeva SA. *Listeria: a role in human infectious diseases and laboratory diagnosis.* Moscow: Meditsina dlia vseh; 2002. 195 p. (In Russ).]
26. Bialvaei AZ, Sheikhalizadeh V, Mojtahedi A, Irajian G. Epidemiological burden of *Listeria monocytogenes* in Iran. *Iran J Basic Med Sci.* 2018;21(8):770–780. doi: <https://doi.org/10.22038/IJBMS.2018.28823.6969>
27. Antonio M, Gudiol C, Royo-Cebrecos C, et al. Current etiology, clinical features and outcomes of bacteremia in older patients with solid tumors. *J Geriatr Oncol.* 2019;10(2):246–251. doi: <https://doi.org/10.1016/j.jgo.2018.06.011>
28. Одинцова А.Х., Садыкова Л.Р., Белоусова Е.Н., Абдулганиева Д.И. Клинический случай листериоза у пациентки с болезнью Крона // *Практическая медицина.* — 2014. — №4-1. — С. 88–90. [Odintsova AH, Sadykova LR, Belousova E, Abdulganieva DI. A case of listeriosis in a patient with Crohn's disease. *Prakticheskaja meditsina.* 2014;(4-1):88–90. (In Russ).]
29. Лесина О.Н., Баранова И.П., Краснова Л.О., Зыкова О.А. Клинико-эпидемиологические особенности микоплазменных пневмоний у детей // *Известия высших учебных заведений. Поволжский регион. Мед. науки.* — 2014. — №2. — С. 75–80. [Lesina ON, Baranova IP, Krasnova LO, Zyкова OA. Kliniko-epidemiologicheskie osobennosti mikoplazmennyykh pnevmonii u detei. *Izvestiia vysshikh uchebnykh zavedenii. Povolzhskii region. Med. nauki.* 2014;(2):75–80. (In Russ).]
30. Карев В.Е., Скрипченко Н.В., Вахнина А.В. Случай летального исхода у ребенка с ВИЧ-инфекцией и пневмоцистной пневмонией // *Журнал инфектологии.* — 2013. — Т.5. — №2. — С. 103–108. [Karev VE, Skripchenko NV, Vahnina AV. A case of death in a child with HIV infection and pneumocystis pneumonia. *Zhurnal infektologii.* 2013;5(2):103–108. (In Russ).]
31. Самитова Э.Р., Савенкова М.С., Ермак Т.Н. и др. Клинико-морфологическое наблюдение ребенка с врожденным пневмоцистозом // *Детские инфекции.* — 2016. — Т.15. — №2. — С. 57–61. [Samitova JeR, Savenkova MS, Ermak TN, et al. Clinical and morphological follow-up of a child with congenital pneumocystosis. *Detskie infektsii.* 2016;15(2):57–61. (In Russ).]
32. Любаева Е.В., Ениколопов С.Н., Кравченко А.В. Качество жизни и индивидуальные психологические особенности личности пациентов с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом // *Эпидемиология и инфекционные болезни.* — 2008. — №3. — С. 34–38. [Lyubayeva YeV, Yenikolopov SN, Kravchenko AV. Quality of life and individual psychological personality traits in patients with HIV infection and tuberculosis. *Epidemiology and infectious diseases, Russian Journal.* 2008;(3):34–38. (In Russ).]
33. Ермак Т.Н., Перегудова А.Б. Многоликий портрет токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции // *Инфекционные болезни.* — 2014. — Т.12. — №1. — С. 87–92. [Ermak TN, Peregudova AB. A multifaceted portrait of toxoplasmosis in HIV infection. *Infektsionnye bolezni.* 2014;12(1):87–92. (In Russ).]
34. Baumann S, Reinwald M, Haghi D, et al. Coinfection of Pneumocystis jirovecii and invasive pulmonary aspergillosis in an immunocompromised patient: a diagnostic challenge. *Onkologie.* 2013;36(10):582–584. doi: <https://doi.org/10.1159/000355168>
35. Максимова М.С., Продеус Т.В., Федянина Л.В., Грицюк О.В. Об ассоциации Blastocystis species и микробиоты кишечника при различных состояниях макроорганизма // *Медицинская паразитология.* — 2015. — №4. — С. 55–59. [Maksimova MS, Prodeus TV, Fedyanina LV. Association of Blastocystis sp. and intestinal microbiota. *Meditsinskaja parazitologiya.* 2015;(4):55–59. (In Russ).]
36. El Safadi D, Gaayeb L, Meloni D et al. Children of Senegal River Basin show the highest prevalence of Blastocystis sp. ever observed worldwide. *BMC Infect Dis.* 2014;14:164. doi: <https://doi.org/10.1186/1471-2334-14-164>
37. Сигидаев А.С. Особенности бластоцистной инвазии у больных хроническими вирусными гепатитами и у детей // *Журнал инфектологии.* — 2012. — Т.4. — №3. — С. 91–92. [Sigidaev AS. Osobennosti blastotsistnoi invazii u bol'nykh khronicheskimi virusnymi gepatitami i u detei. *Zhurnal infektologii.* 2012;4(3):91–92. (In Russ).]
38. Tan TC, Suresh KG. Predominance of amoeboid forms of Blastocystis hominis in isolates from symptomatic patients. *Parasitol Res.* 2006;98(3):189–193. doi: <https://doi.org/10.1007/s00436-005-0033-7>
39. Давис Н.А., Бектимиров А.М., Бадалова Н.С., и др. Кишечные паразиты у больных туберкулезом: влияние на интерлейкиновый статус и развитие аспергиллеза легких // *Медицинская паразитология и паразитарные болезни.* — 2016. — №3. — С. 29–33. [Davis NA, Bektimirov AM, Badalova NS. Intestinal parasites in patients with tuberculosis: effect on interleukin status and the development of pulmonary aspergillosis. *Meditsinskaja parazitologiya i parazitarnye bolezni.* 2016;(3):29–33. (In Russ).]
40. Тонкин Н., Генов Г., Дмитриев Х. Паразитологические исследования при некоторых кожных заболеваниях // *Вестник дерматологии и венерологии.* — 1986. — №5. — С. 39–40. [Tonkin N, Genov G, Dmitriev Kh. Parazitologicheskie issledovaniia pri nekotorykh kozhnykh zabolovaniiah. *Vestnik dermatologii i venerologii.* 1986;(5):39–40. (In Russ).]
41. Espinoza IR, van Salingen R. Insights into the pathogenesis of psoriasis and psoriatic arthritis. *Am. J. Med. Sci.* 1998;316(4):271–276. doi: <https://doi.org/10.1097/00000441-199810000-00008>

42. Kaya S, Cetin ES, Aridogan BC, et al. Pathogenicity of *Blastocystis hominis*, a clinical reevaluation. *Turkiye Parazitol. Derg.* 2007; 31(3):184-187.
43. Савенкова М.С. Хламидийная и микоплазменная инфекции в практике педиатра // *Педиатрия. Прил. к журналу Consilium medicum.* — 2005. — Т.7. — №1. — С. 5–15. [Savenkova M.S. Khlamidiinaia i mikoplazmennaiia infektsii v praktike pediatera. *Pediatriia. Consilium medicum.* 2005;7(1):5–15. (In Russ).]
44. Санталова Г.В., Гасилина Е.С., Кондорова Е.А., Борисова О.В. Иммуномодулирующая терапия хламидийной инфекции у детей // *Детские инфекции.* — 2010. — Т.9. — №4. — С. 61–65. [Santalova GV, Gasilina ES, Kondorova EA, Borisova OV. Immunomodulator therapy of chlamydial infection in children. *Detskie infektsii.* 2010;9(4):61–65. (In Russ).]
45. Кветная А.С., Иванова В.В., Лоскутова Н.Г., Буловская Л.Н. Респираторная хламидийная инфекция у детей с осложненным течением острых респираторных вирусных инфекций // *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии.* — 1994. — Т.71. — №2. — С. 49–53. [Kvetnaya AS, Ivanova VV, Loskutova NG, Bulovskaja LN. Chlamydial respiratory infection in children with complicated course of acute respiratory viral infections. *Zhurnal mikrobiologii, epidemiologii i immunobiologii.* 1994;71(2):49–53. (In Russ).]
46. Попова О.П., Горелов А.В. *Современные аспекты коклюша у детей.* — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2017 — 184 с. [Popova OP, Gorelov AV. *Sovremennye aspekty kokliusha u detei.* Moscow: GEOTAR-Media; 2017. 184 p. (In Russ).]
47. Васюнина А.В., Краснова Е.И., Панасенко Л.М. Коклюш у детей // *Лечащий врач.* — 2011. — №10. — С. 55–60. [Vasjunina AV, Krasnova EI, Panasenko LM. Pertussis in children. *Lechashchii vrach.* 2011;(10):55–60. (In Russ).]
48. Тимченко О.Л., Ющук Н.Д. Протеомные методы исследования в диагностике синдрома Гийена–Барре, ассоциированного с инфекционным процессом // *Инфекционные болезни.* — 2015. — Т.1. — №2. — С. 56–63. [Timchenko OL, Iushchuk ND. Proteomnye metody issledovaniia v diagnostike sindroma Giiena-Barre, assotsiirovannogo s infektsionnym protsessom. *Infektsionnye bolezni.* 2015;1(2):56–63. (In Russ).]
49. Izadi M, Fazel M, Akrami M, et al. Chlamydia pneumoniae in the atherosclerotic plaques of coronary artery disease patients. *Acta Med Iran.* 2013;51(12):864–870.

* **Саперкин Николай Валентинович**, магистр наук по эпидемиологии, к.м.н., доцент [**Nikolai V. Saperkin**, MD, PhD]; **адрес:** 603005, Нижний Новгород, ул. пл. Минина, 10/1; **address:** 10/1, pl. Minina, 603005 Nizhny Novgorod, Russia; **e-mail:** saperkinnv@mail.ru, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-3629-4712>

Шкарин Вячеслав Васильевич, д.м.н., член-корреспондент РАН, профессор, профессор-консультант [**Vyacheslav V. Shkarin**, MD, PhD, Professor]; **e-mail:** nn_epidemiolog@pimunn.ru, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-4009-9733>

Ковалишена Ольга Васильевна, д.м.н., доцент [**Olga V. Kovalishena**, MD, PhD]; **e-mail:** kovalishena@mail.ru, **ORCID:** <https://orcid.org/0000-0002-9595-547X>

* Для корреспонденции / For correspondence