

**Республиканский семинар
«Герпесвирусные инфекции. Клиника, диагностика,
лечение (проблемные вопросы)»**

Герпесвирусные инфекции и ВИЧ

**27 февраля 2014
Алматы**

Причины рецидивов герпесвирусных инфекций

- ВИЧ-инфекция
- Бактериальные инфекции
- Вирусные инфекции
- Переохлаждение, переинсоляция
- Переутомление
- Сахарный диабет и другие соматические заболевания в стадии декомпенсации
- Беременность, операции, стресс

Инфекция, вызываемая ВПГ у больных ВИЧ-инфекцией

- **Ранние стадии ВИЧ:** короткое и типичное течение
- **При углублении болезни:** персистирующие язвы, особенно в перианальной области (ВПГ2), периназальной области и пальцах (ВПГ1)
- **Поздние стадии:** большие незаживающие язвенные дефекты кожи, особенно в перианальной области на фоне лечения

Инфекция, вызываемая ВПГ у больных ВИЧ-инфекцией

- **Диссеминация с поражением внутренних органов: менингит, менингоэнцефалит, эзофагит, пневмония**
- **Тяжелые поражения слизистых и кожи или язвы, не заживающие более 4 недель – критерий стадии СПИДа**

Эзофагит у ВИЧ-инфицированных

- Candida spp. 50 - 70%
- Цитомегаловирус 10 - 20%
- **Вирус простого герпеса** 2 - 5%
- Афтозные язвы 10 - 20%
- Другие возможные причины:
 - прием лекарственных препаратов (особенно зидовудина и зальцитабина), которые могут вызывать дисфагию (редко)
 - инфекции, в том числе туберкулез, атипичные микобактериозы (M. avium), криптоспоридиоз, пневмоцистная пневмония, первичная ВИЧ-инфекция (острый ретровирусный синдром), гистоплазмоз; опухоли, в том числе саркома Капоши и лимфома.

Вирус простого герпеса*

- Вирус простого герпеса также может вызывать менингоэнцефалит и менингит.
- При герпетическом энцефалите в головном мозге образуются некротические очаги поражения – характерна локализация в височных долях
- **Диагностика:**
 - ПЦР ликвора на ДНК вируса простого герпеса
 - Очаговые поражения височных долей на МРТ головного мозга
- **Лечение:**
 - **Схема первого ряда:** ацикловир, 10 мг/кг в/в каждые 8 ч в течение 14-21 сут.
 - **Схема второго ряда:** фоскарнет (при подозрении на устойчивость к ацикловиру), 40 мг/кг в/в каждые 8-12 ч в течение 14 сут.

*Тактика ведения пациентов с оппортунистическими инфекциями и общими симптомами
ВИЧ/СПИДа

Клинический протокол для Европейского региона ВОЗ, 2010

Инфекции, вызываемые ВВЗ при ВИЧ-инфекции

- Опоясывающий герпес у больного ВИЧ - инфекцией – переход в стадию клинических проявлений
- Характерно: обширность поражения, длительное существование, образование резидуальных рубцов
- Поздние стадии: поражение внутренних органов

Опоясывающий герпес





Опоясывающий герпес



Лечение ВПГ

- **Легкое течение:** Ацикловир 1,2 г/с; Фамцикловир 750 мг/с; Валацикловир (валтрекс) 2,0 г/с. Курс лечения 7-10 дней. Внутрь
- **Рецидив:** Ацикловир 4,0 г/с; Фамцикловир 1,0 г/с; Валацикловир 2,0 г/с. Курс лечения 7-10 дней. Внутрь
- **Тяжелое течение:** Ацикловир 10 мг/кг каждые 8 ч в/в; Валацикловир 2,0 г/с - 7-10 внутрь; Фоскарнет (рез-ть к ацикловиру) 40 мг/кг каждые 8-12 ч – 14 дней в/в

Лечение висцеральных ВПГ

- Ацикловир 10 мг/кг каждые 8 часов – 14-21 день, в/в
- Второй ряд (резистентность к ацикловиру): фоскарнет 40 мг/кг каждые 8-12 часов – 14 дней, в/в

Лечение кожной формы ВВЗ

- Ацикловир 4,0 г/с – 7-10 дней до подсыхания везикул, внутрь
- Фамцикловир 1,5 г/с – 7-10 дней, внутрь
- Второй ряд, фоскарнет 60 – 40 мг/кг – каждые 12-8 часов – 7-10 дней, в/в

Лечение глазной, диссеминированной и висцеральной форм ВВЗ

- Ацикловир 10 мг/кг каждые 8 ч – 7-10 дней, в/в
- Фамцикловир 1,5 г/с – 7-10 дней, внутрь
- Второй ряд, фоскарнет 60 мг/кг или 40 мг/кг каждые 12-8 ч – 7-10 дней, в/в

Инфекция, вызываемая ВЭБ у больных ВИЧ-инфекцией

- Волосатая лейкоплакия полости рта
- Лимфоидный интерстициальный **пневмонит** (чаще у детей – диффузные интерстициальные инфильтраты в легких, похожие на пневмоцистоз и туберкулез без тяжелой легочной патологии)
- **Неходжкинская лимфома**
- Лимфома **Беркитта**
- **Рак** носоглотки

Волосатая лейкоплакия полости рта

- **ПАТОГЕНЕЗ:** интенсивная репликация вируса Эпштейна-Барр.
- **КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА:**
 - плотно прилегающий белый или серый налет на боковых поверхностях языка (с одной или с обеих сторон), реже на дорсальной или вентральной поверхностях языка.
- **ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ:**
 - встречается практически исключительно у ВИЧ-инфицированных,
 - указывает на низкое количество лимфоцитов CD4, служит предвестником наступления стадии СПИДа и исчезает при восстановлении иммунитета на фоне АРТ.

Волосатая лейкоплакия



Волосатая лейкоплакия полости рта

- **ЛЕЧЕНИЕ** - пациенты редко предъявляют жалобы, поэтому и лечение назначается редко.
 - АРТ (метод выбора);
 - подофиллин местно;
 - удаление налетов хирургическим путем;
 - криотерапия.

Первичная лимфома ЦНС

- **Причина:** почти все случаи обусловлены вирусом Эпштейна-Барр.
- **Частота:** до применения АРТ — 2–6%, т. е. в 1 000 раз чаще, чем среди населения в целом.
- **Клиническая картина:** очаговые неврологические или общемозговые симптомы.
- Число лимфоцитов CD4 обычно $<50 \text{ мкл}^{-1}$.
- **Диагностика:**
 - ✓ МРТ (одиночные или множественные очаги, которые по плотности либо ниже, либо не отличаются от окружающей мозговой ткани, обычно гомогенные, иногда кольцевидные);
 - ✓ Исследование СМЖ на ДНК вируса Эпштейна-Барр обладает специфичностью $> 94\%$ и чувствительностью 80% ;
 - ✓ Биопсия головного мозга.

Лечение ВЭБ

- Независимо от клинической формы специфической терапии не существует
- АРТ

Инфекции, вызываемые ЦМВ у больных ВИЧ-инфекцией

- Ранние стадии - субклиническое течение
- Поздние стадии – у 45% больных выраженные и генерализованные формы при уровне:
 - СД4 менее 100 и особенно менее 50 в 1 мкл - хориоретинит, эзофагит, энтероколит, колит, пневмония (редко как изолированное заболевание)

ЦМВИ и ВИЧ-инфекция (1)

- Создаются предпосылки для реактивации и клинической манифестации ЦМВИ
- Определенное сходство патогенеза: подавление клеточного иммунитета, а также клиническое течение данных заболеваний

ЦМВИ и ВИЧ-инфекция (2)

- ЦМВИ является наиболее частой причиной развития хориоретинита у больных ВИЧ-инфекцией.
Прогрессирование заболевания ведет к двусторонней слепоте
- Геном ЦМВ обнаружен в клетках саркомы Капоши, что может свидетельствовать о его роли в онкогенезе

ЦМВИ и ВИЧ-инфекция (3)

- У больных ВИЧ-инфекцией описаны вызванные ЦМВ воспалительные, язвенные поражения пищевода, кишечника
- Возможно развитие цитомегаловирусного энцефалита, холестатического гепатита, деструкции надпочечников при диссеминированной ЦМВИ

ЦМВИ и ВИЧ-инфекция (4)

- Обнаружение ЦМВИ, как правило, сочетается с выделением других возбудителей, что затрудняет определение специфичности и удельного веса каждого из них в наблюдаемой патологии.
- Так, считается, что ЦМВ редко может служить единственной причиной пневмонии при ВИЧ-инфекции. Чаще вирус выступает в сочетании с *Pneumocystis jirovecii*

ЦМВИ и ВИЧ-инфекция (5)

- Таким образом, в случае выявления ЦМВИ необходима постоянная осторожность в отношении ВИЧ-инфекции

Эзофагит у ВИЧ-инфицированных

- Candida spp. 50 - 70%
- Цитомегаловирус 10 - 20%
- Вирус простого герпеса 2 - 5%
- Афтозные язвы 10 - 20%
- Другие возможные причины:
 - прием лекарственных препаратов (особенно зидовудина и зальцитабина), которые могут вызывать дисфагию (редко)
 - инфекции, в том числе туберкулез, атипичные микобактериозы (M. avium), криптоспоридиоз, пневмоцистная пневмония, первичная ВИЧ-инфекция (острый ретровирусный синдром), гистоплазмоз; опухоли, в том числе саркома Капоши и лимфома.

Диагностика ЦМВ эзофагита



- Серология и посев:
низкая
специфичность
- Биопсия дна язвы
- Обычная гистология:
низкая
чувствительность
- Может помочь
иммуногистохимия

Цитомегаловирусный энцефалит

- **Частота:** < 0,5% среди больных СПИДом (число лимфоцитов CD4 <50 мкл⁻¹).
 - **Клиническая картина:**
 - быстро прогрессирующая спутанность сознания,
 - симптомы поражения черепных нервов, нистагм, атаксия,
 - головная боль + лихорадка ± цитомегаловирусный ретинит.
 - **Диагностика:**
 - ✓ МРТ выявляет перивентрикулярные сливные очаги с усилением контраста.
 - ✓ ПЦР на цитомегаловирус в СМЖ обладает чувствительностью >80% и специфичностью 90%.
 - ✓ Выделить культуру ЦМВ из СМЖ обычно не удастся.
- Лечение:** ганцикловир, фоскарнет или оба препарата, в/в.

Хроническая диарея: **ЦИТОМЕГАЛОВИРУС**

- **ЧАСТОТА ВЫЯВЛЕНИЯ:**

- 15–40% случаев хронической диареи у больных СПИДом.
- количество лимфоцитов CD4 $<50 \text{ мкл}^{-1}$.

- **КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА:**

- колит и/или энтерит - частый жидкий стул, может быть с примесью крови;
- спастические боли в животе;
- лихорадка;
- возможна перфорация кишечника; кровотечение, токсический мегаколон, изъязвление слизистой

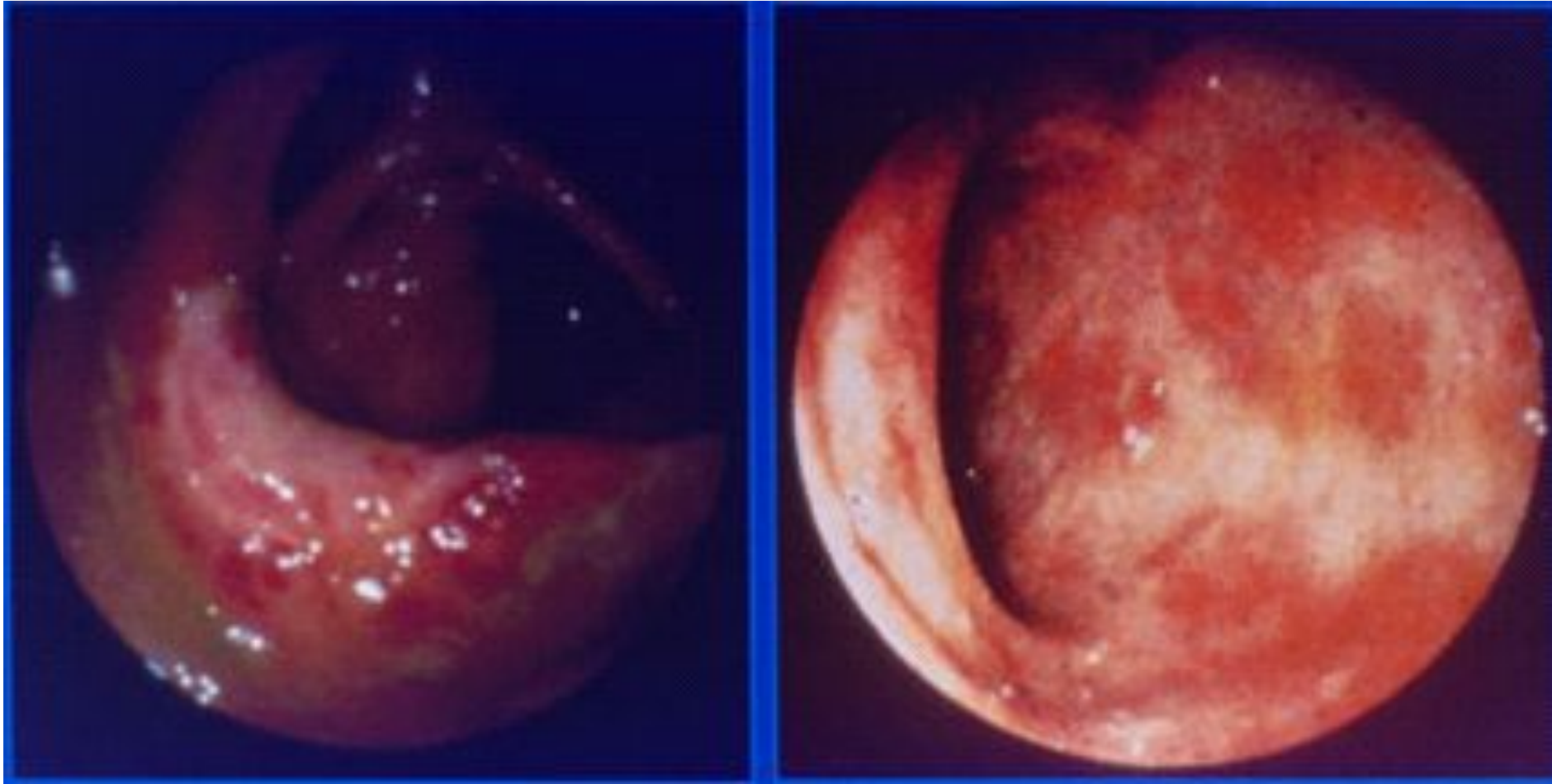
- **ДИАГНОСТИКА:**

- Эндоскопия, биопсия
- Нельзя поставить диагноз лишь на основании обнаружения маркеров ЦМВ-инфекции в анализах крови или кала (анти-ЦМВ антитела, ПЦР)

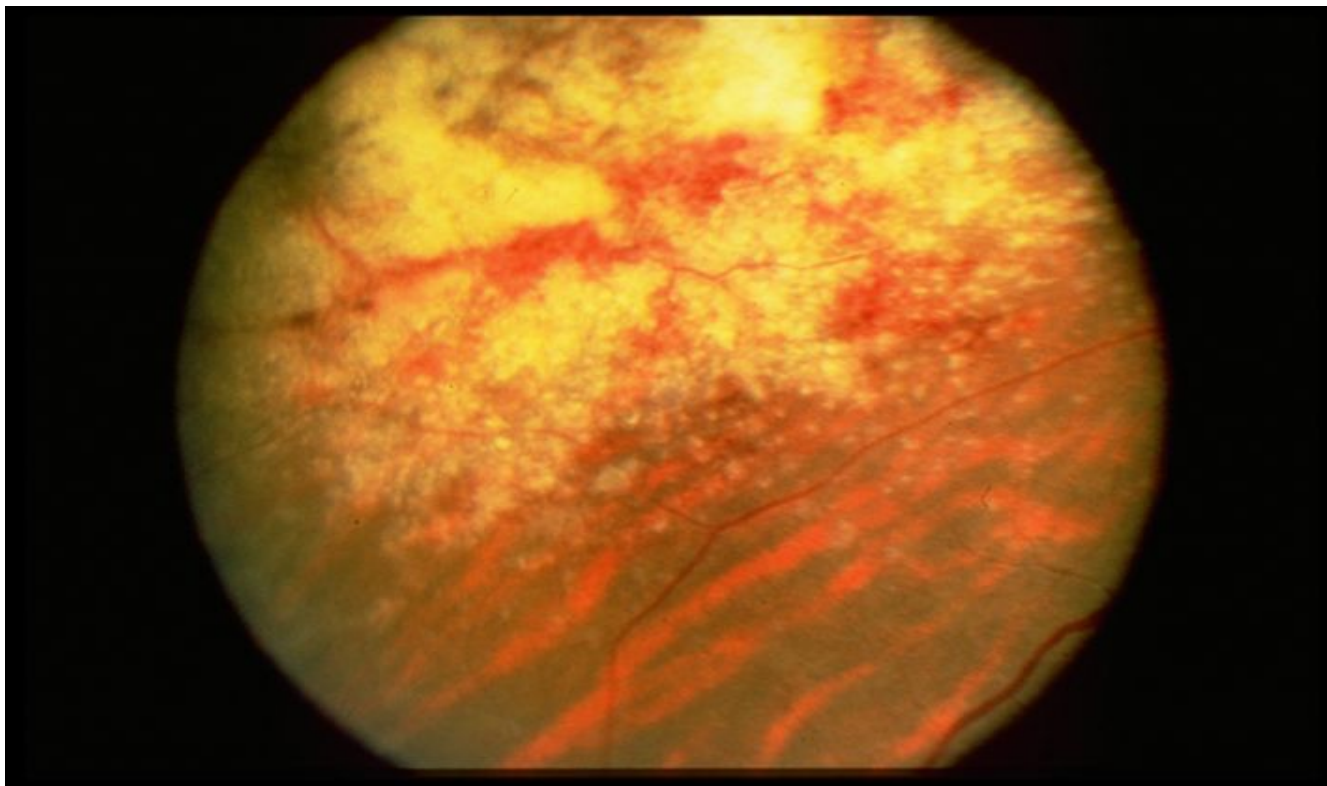
(Джон Бартлетт, «Клинические аспекты ВИЧ-инфекции», 2012.)

CYTOMEGALOVIRUS

Colitis



ЦМВ ретинит



Лечение цитомегаловирусной инфекции ЖКТ, ЦНС и ретинита

- Схема первого ряда

Ганцикловир (цимевен) – 5 мг/кг массы тела, 2 раза в сутки, в/в, 2-3 недели

Лечение цитомегаловирусной инфекции ЖКТ и ЦНС

- Схема второго ряда
 Фоскарнет – 90 мг/кг массы тела, 2 раза
 в сутки, в/в, 3 недели

Лечение цитомегаловирусного ретинита

- Схемы второго ряда:

- Внутриглазной имплантант, высвобождающий ганцикловир

плюс

- Валганцикловир – 1,8 г/сутки, таблетированная форма, 21 день

Саркома Капоши у больных ВИЧ-инфекцией (1)

- Течение с тенденцией к диссеминации, быстрее прогрессирует
- Элементы саркомы могут обнаруживаться на любом участке кожи и слизистых оболочках
- Элементы представляют собой синие или багровые папулы или узлы, нередко с лимфатическим отеком окружающих тканей
- Часто поражают небо, легкие, ЖКТ, лимфоузлы

Саркома Капоши у больных ВИЧ-инфекцией (2)

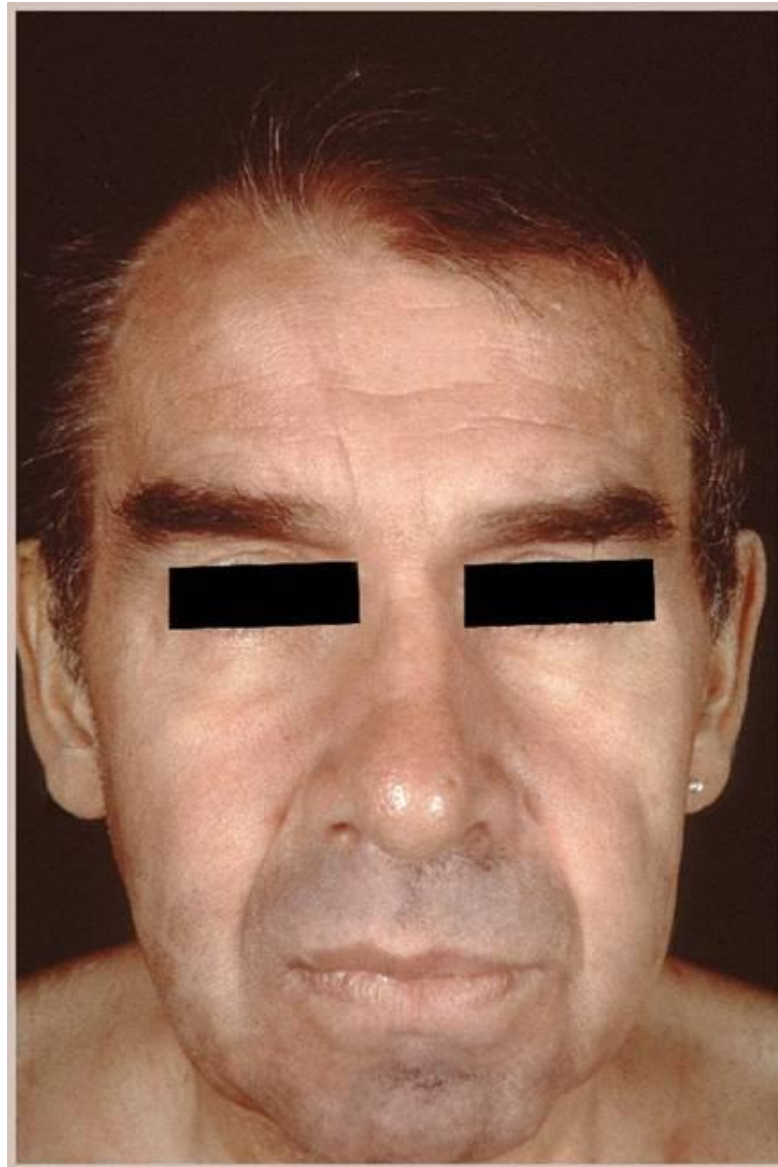
- В ротовой полости чаще образуются на твердом небе, редко на языке, глотке, миндалинах и деснах. Багровые папулы, безболезненные, иногда крупные элементы и элементы на ножке
- Поражение легочной паренхимы носит инфильтративный характер
- Неблагоприятный прогноз и высокая летальность
- Лечение: у онколога + АРТ

Саркома Капоши (3)





Саркома Капоши (4)



Саркома Капоши (5)





Саркома Капоши ЖКТ

