

**Презентация на тему: Тактика ведения
пациентов с оппортунистическими
инфекциями и общими симптомами
ВИЧ/СПИДа**

Выполнили:

Аннаев Руслан Меретгельдиевич

Рябцев Роман Сергеевич

Сурманидзе Роберт Александрович

Магомед Магомедов Камалудинович

Диагностика и лечение ОИ

Инфекции респираторного тракта:

- Инфекции нижних отделов респираторного тракта самые распространенные рецидивирующие инфекции у ЛЖВ, обычно угрожающие жизни пациента. Возбудители этих инфекций бактерии, реже вирусы и грибы.
- Бактериальные пневмонии, которые могут диагностироваться уже на ранней стадии ВИЧ-инфекции, хорошо поддаются лечению антибиотиками .
- ВИЧ-инфицированные пациенты особенно подвержены инфекциям, вызванным инкапсулированными бактериями, в частности *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*.
- В дальнейшем, по мере угнетения иммунной системы, могут развиваться ОИ, поражающие легкие, наиболее серьезной из которых является ТБ легких.
- По мере ослабления легочного иммунитета у пациентов с ВИЧ-инфекцией могут развиваться такие опасные для жизни ОИ, как ПЦП и тяжелые пневмонии, вызванные вирусами

Таблица 3. ЗАБОЛЕВАНИЯ РЕСПИРАТОРНОГО ТРАКТА у ЛЖВ	
Инфекции	Возможные осложнения*
<i>Бактериальные</i>	
Пневмококковая пневмония	Эмпиема плевры ^б , плевральный выпот, абсцесс легкого
Пневмония, вызванная <i>Haemophilus influenzae</i>	Плевральный выпот ^б , абсцесс легкого, эмпиема плевры
Пневмония, вызванная <i>Klebsiella pneumoniae</i>	Эмпиема плевры ^б , плевральный выпот
Стафилококковая пневмония	Абсцесс легкого ^б , эмпиема плевры, плевральный выпот
ТБ легких	Перикардиальный выпот, абсцесс легкого, эмпиема плевры, плевральный выпот
Пневмония, вызванная МАК	Редко: абсцесс (чаще при синдроме восстановления иммунитета)
<i>Вирусные</i>	
ЦМВ-инфекция	Пневмонит ^б (высокая летальность)
ВПГ-инфекция	Пневмонит ^б (высокая летальность)
<i>Грибковые</i>	
Пневмония, вызванная <i>Pneumocystis jirovecii</i>	Пневмоторакс
Криптококкоз	
Гистоплазмоз	
Аспергиллез	Абсцесс легкого
<i>Другие заболевания</i>	
Саркома Капоши	Плевральный или перикардиальный выпот
Лимфомы	Плевральный или перикардиальный выпот
Карцинома (не связанная с ВИЧ-инфекцией)	Перикардиальный выпот

* Осложнения перечислены в порядке убывания частоты.

^б Самые частые осложнения.

Бактериальные пневмонии:

- Бактериальные инфекции нижних отделов респираторного тракта широко распространены в общей популяции, но у ВИЧ-инфицированных пациентов с иммунодефицитом встречаются чаще и протекают тяжелее.
- Самый распространенный возбудитель – *Streptococcus pneumoniae*.
- Пациенты с бактериальной пневмонией жалуются на кашель и лихорадку, часто на боль в груди, затрудненное или учащенное дыхание.
- При рентгенологическом исследовании можно выявить типичные признаки долевой пневмонии или бронхопневмонии; иногда выявляются атипичные инфильтративные изменения или изменения не обнаруживаются.

Диагностика:

Диагноз пневмонии обычно ставится на основании клинической картины и данных рентгенологического исследования, которое позволяет выявить:

- Долевые или очаговые участки затемнения;
- Диффузную инфильтрацию;
- Нетипичные изменения, включая каверны.

Лечение:

Если состояние пациента не слишком тяжелое и нет подозрения на ПЦП, лечение можно проводить в домашних условиях. Рекомендации по лечению приведены в таблице ниже.

Таблица 4.

Антибиотики первого ряда для лечения бактериальной пневмонии

Антибиотик	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения
Амоксициллин (если возможна устойчивость к пенициллину/ампициллину, эти препараты назначают с ингибитором β -лактамазы)	500–1000 мг	3 раза в сутки	Внутрь	7 суток или больше (до выздоровления)
<i>или</i>				
Эритромицин	500 мг	4 раза в сутки	Внутрь	7 суток
<i>или</i>				
Кларитромицин	500 мг	2 раза в сутки	Внутрь	7 суток
<i>или</i>				
Азитромицин	500 мг	1 раз в сутки	Внутрь	3–4 суток
<i>или</i>				
Фторхинолон, активный в отношении пневмококков (например, моксифлоксацин)	400 мг	1 раз в сутки	Внутрь	7 суток
<i>или</i>				
Доксициклин	100 мг	2 раза в сутки	Внутрь	7 суток


- 
- Если в течение 72 часов лечения препаратами первого ряда состояние пациента не улучшается (сохраняются лихорадка, лейкоцитоз, повышенный уровень С-реактивного белка), необходима госпитализация и лечение антибиотиками второго ряда (см. табл. 5). Некоторым пациентам требуются ингаляции кислорода (в этом случае должно возникать подозрение на ПЦП).
 - Тяжелобольным показана немедленная госпитализация.
 - Если лечение не помогает, необходимо исключить ПЦП и ТБ. «Золотой стандарт» диагностики – бронхоальвеолярный лаваж с выделением возбудителя до начала антибактериальной терапии. Целесообразно использовать также посев крови; частота выявления пневмококков с помощью этого метода выше и можно повторить посев до 5 раз.

Таблица 5. Антибиотики второго ряда для лечения бактериальной пневмонии				
Антибиотик	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения
Цефтриаксон + эритромицин	2 г	1 раз в сутки	в/в*	7 суток
	500 мг	4 раза в сутки		
<i>или</i>				
Ампициллин + сульбактам + эритромицин	1500 мг	3 раза в сутки	в/в	7 суток
	500 мг	4 раза в сутки		
<i>или</i>				
Фторхинолон, активный в отношении пневмококков (например, моксифлоксацин)	400 мг	1 раз в сутки	в/в, внутри	7 суток
<i>или</i>				
Хлорамфеникол (если недоступны другие препараты)	12,5 мг/кг (в пересчете на основание)	4 раза в сутки	в/в	7 суток

* в/в - внутривенно

Инфекции, вызванные атипичными микобактериями

Инфекции, вызванные комплексом *Mycobacterium avium-intracellulare* (МАК или МАИ), встречаются реже, чем другие ОИ. Для них характерны:

- лихорадка;
- потеря веса;
- ночная потливость;
- диарея;
- слабость.

МАК обнаруживаются в крови и выделениях пациента. Подтверждает диагноз выявление кислотоустойчивых бактерий в стерильных в норме жидкостях и тканях (в крови, спинномозговой жидкости (СМЖ), биоптатах костного мозга и печени).


Диагностика:

- Основной метод диагностики – посев крови на специальную среду.
- У пациентов с клиническими проявлениями инфекции концентрация микобактерий в крови так велика, что посеvy крови почти всегда оказываются положительными.
- Поскольку при диссеминированных инфекциях, вызванных атипичными микобактериями, часто страдают печень и костный мозг, возбудителей можно обнаружить в биоптатах этих органов, окрашенных по Цилю–Нильсену.
- Биопсия печени позволяет поставить предположительный диагноз и выиграть время.

Лечение:

Таблица 6.		Инфекции, вызванные атипичными микобактериями		
Антибиотик	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения
<i>Препараты первого ряда (15, 16)</i>				
Кларитромицин	500–1000 мг	2 раза в сутки	Внутрь	6 месяцев; продолжительность лечения зависит от состояния пациента
+				
этамбутол	15 мг/кг	1 раз в сутки	Внутрь	6 месяцев; продолжительность лечения зависит от состояния пациента
+				
рифабутин	300–450 мг	1 раз в сутки	Внутрь	6 месяцев; продолжительность лечения зависит от состояния пациента
<i>Другие препараты, активные в отношении МАК^a</i>				
Азитромицин	500–1200 мг	1 раз в сутки	Внутрь	6 месяцев
Ципрофлоксацин	500 мг	2 раза в сутки	Внутрь	6 месяцев
Амикацин	15 мг/кг/сут или 7,5 мг/кг/сут	1 раз в сутки 2 раза в сутки	в/в в/в	Не более 4 недель

^a Рифампицин неэффективен в отношении МАК.

- 
- Если на фоне лечения состояние пациента улучшается, а препараты хорошо переносятся, можно начать АРТ.
 - Обычно АРТ начинают через 4–6 недель после начала лечения инфекции, вызванной МАК. Через 6 месяцев, при условии, что число лимфоцитов CD4 >100 /мкл, дозы антибиотиков можно уменьшить или перейти на поддерживающую терапию (вторичная профилактика).
 - Отмена вторичной профилактики допустима при условии, что число лимфоцитов CD4 остается достаточно высоким и стабильным на протяжении более 3–6 месяцев.
 - Необходимо продолжать лечение и вторичную профилактику инфекции, вызванной МАК, в течение 6 месяцев для достижения эффективности терапии предупреждения рецидивов.
 - Важно начинать лечение с антибактериальной терапии, для того чтобы не спутать побочные эффекты антибиотиков с побочными эффектами антиретровирусных (АРВ) - препаратов.
 - Под действием АРТ возможно развитие воспалительного синдрома восстановления иммунитета (ВСВИ) и обострение инфекции, вызванной МАК.

Пневмоцистная пневмония:

- ПЦП - распространенная ОИ, ассоциирующаяся с ВИЧ-инфекцией. Возбудитель грибок *Pneumocystis jirovecii* (прежнее название - *Pneumocystis carinii*).
- Типичные жалобы - кашель, одышка и лихорадка.
- В некоторых случаях при физикальном исследовании признаков поражения легких не обнаруживается.
- У пациентов с ПЦП часто наблюдаются признаки дыхательной недостаточности: одышка и цианоз.
- ПЦП может протекать очень тяжело и в отсутствие своевременного и правильного лечения приводить к смерти.

Диагностика:


- Диагноз часто ставится по клиническим симптомам, которые обнаруживаются у ВИЧ-инфицированного пациента: лихорадка, дыхательная недостаточность, иногда цианоз.
- У пациента может быть сухой кашель, однако, диагностическим признаком считают одышку при отсутствии или слабых признаках поражения легких при физикальном исследовании.
- Настораживающие рентгенологические изменения: гомогенные изменения (по типу матового стекла)
- «Золотой стандарт» диагностики – исследование бронхоальвеолярного лаважа. Диагноз подтверждается при обнаружении цист *Pneumocystis jirovecii* в мокроте, выделенной при усиленном кашле, или аспирате, полученном при бронхоальвеолярном лаваже.
- Если бронхоскопия недоступна, диагноз ПЦП подтверждает ухудшение показателей функции внешнего дыхания и газов артериальной крови.
- Лечение следует начинать немедленно после постановки диагноза.

Лечение:

Лечение проводится в условиях стационара. Может потребоваться поддерживающая терапия, в частности ингаляции кислорода. Схемы лечения приведены в табл. 7 и 8 ниже.

Таблица 7.		ПРЕПАРАТЫ ПЕРВОГО РЯДА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПЦП		
Антимикробные препараты	Доза	Частота приема	Способ применения	Продолжительность лечения
ТМП/СМК	240/1200 (при массе тела ≤ 60) и 320/1600 (при массе тела >60)	4 раза в сутки	Внутрь, в/в	21 день

Таблица 8.		ПРЕПАРАТЫ ВТОРОГО РЯДА ДЛЯ ЛЕЧЕНИЯ ПЦП		
Антимикробные препараты	Доза	Частота приема	Путь введения	Продолжительность лечения
Клиндамицин + примахин	600 мг	4 раза в сутки	Внутрь, в/в	21 день (17)
	15 мг	2 раза в сутки	Внутрь	
<i>или</i>				
Пентамидин (вместе с антибиотиками широкого спектра действия для профилактики бактериальной суперинфекции, напр., ампициллин + сульбактам в течение 10 суток)	4 мг/кг в/в 1 раз в сутки; через 5 дней лечения дозу уменьшают до 2 мг/кг (18)	1 раз в сутки	В/в	21 день



-При тяжелой пневмонии назначают преднизолон 80-250мг в сутки внутрь или внутривенно в течении 1-2 недель (уменьшает интерстициальный отек легких).

-В тяжелых случаях можно использовать комбинированную терапию (например, ТМП /СМК и пентамидин) согласно нескольким сообщениям с описанием случаев, эта схема ассоциировалась с высоким риском токсичности. При тяжелой пневмонии может потребоваться искусственная вентиляция легких или ингаляции кислорода (при SaO₂ <92%). Необходимо следить за побочными эффектами возможны нарушения со стороны почек (оба препарата), поджелудочной железы (пентамидин), костного мозга (ТМП и/СМК). Оценка лабораторных показателей должна проводиться 2 раза в неделю.

После купирования острых проявления ПЦП:

-необходимо продолжать вторичную профилактику ПЦП с использованием ТМП и СМК в дозе 1160/800 мг внутрь 1 раз в сутки продолжительного времени;

-профилактику можно отменить, когда число CD4 у пациента продолжает оставаться стабильным на уровне >200/мкл в течении, по крайней мере 3 месяцев.

Пневмонии другой этиологии у лиц с иммунодефицитом :

- К возбудителям пневмонии относятся также вирусы и другие грибы. Эта инфекции трудно диагностировать без соответствующего лабораторного оборудования и трудно лечить
- Возбудителям вирусной пневмонии могут быть ВПГ, вирус опоясывающего лишая (вирус варицелла - зостер) и ЦМВ
- Кроме ПЦП возможны пневмонии, вызванные другими грибами: *Histoplasma capsulatum* *Cryptococcus neoformans* и *Aspergillus spp.*

Диагностика:

- При неэффективности стандартного лечения пневмонии антибиотиками следует заподозрить ТБ легких или пневмонию, вызванную вирусами, грибами или простейшим.
- Для уточнения возбудителя требуются специальные лабораторные исследования:
 - определения сверххранного антигена ЦМВ (з365) в крови или жидкости, полученной при бронхоальвеолярном лаваже;
 - ПЦР для выявления (ЦМВ, ВПГ 1 и 2, вируса опоясывающего лишая, вируса Эпштейна-Барр, герпесвирусов человека типа 6 и 8);
 - посев на специальные среды для медленно растущих возбудителей, в частности *Nocardia spp.*
- В ходе диагностики необходимо тесное сотрудничество лечащего врача и микробиолога.

Лечение:

Выбор препаратов зависит от возбудителя инфекции, например, при пневмонии вызванной ЦМВ, назначают фотоканет, при нокардиозе – длительный курс антибактериальной терапии (8 недель).