

ВИЧ - инфекция

Оппортунистические инфекции. Диагностика. Терапия.

Выполнила студентка 6 курса 1
группы лечебного факультета
Сафарян Э.А.

Оппортунистические инфекции

Вторичные изменения, развивающиеся у лиц с ИДС, в англоязычной литературе называют «opportunistic» (от англ. Opportunity – удачная возможность или удобный случай)



Российская классификация ВИЧ-инфекции (В.И.Покровский, 2001г.)

- I. Стадия инкубации.(2 нед.-6 мес и >)
- II. Стадия первичных проявлений.(неск. дней – 2 мес.)

Варианты течения:

- A. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний.
 - B. Острая ВИЧ-инфекция со вторичными заболеваниями.
 - C. Бессимптомная ВИЧ-инфекция.
- III. Субклиническая стадия.
 - IV. Стадия вторичных заболеваний(IVA, IVB, IVС,)
 - V. Терминальная стадия

Стадия вторичных изменений (IV)

IVA. Потеря массы тела менее 10%; грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек; опоясывающий лишай, повторные фарингиты, синуситы:

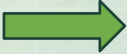
- Фаза прогрессирования (без/на фоне противоретровирусной терапии);
- Фаза ремиссии (спонтанная, после ранее проводимой противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии);

IVБ. Потеря массы тела более 10%; необъяснимая диарея или лихорадка более 1 мес; волосатая лейкоплакия; туберкулез; повторные или стойкие вирусные, грибковые, бактериальные, протозойные поражения внутренних органов; повторный или диссеминированный опоясывающий лишай; локализованная саркома Капоши:

- Фаза прогрессирования (без/на фоне противоретровирусной терапии);
- Фаза ремиссии (спонтанная, после ранее проводимой противоретровирусной терапии, на фоне противоретровирусной терапии);

IVВ. Кахексия; генерализованные вирусные, грибковые, бактериальные, протозойные заболевания, пневмоцистная пневмония; кандидоз пищевода, бронхов, легких; атипичные микобактериозы; диссеминированная саркома Капоши; поражения ЦНС различной этиологии

Клинические состояния, возникающие на IVB стадии:

- **Протозойные инфекции:** токсоплазмоз головного мозга (энцефалит), криптоспородиоз (сначала как энтероколит > 1 мес.), криптоспородиоз, микроспоридиоз, висцеральный лейшманиоз, лямблиоз, амебиоз,
- **Вирусные инфекции:** ВПГ, вирус Эпштейна-Барр, ЦМВИ  диссеминированный опоясывающий лишай, прогрессирующую мультифокальную лейкоэнцефалопатию (паповавирус)
- **Бактериальные инфекции** - атипичный диссеминированный микобактериоз, *S.aureus*, *Ps. aeruginosa*, *Rochalimaea henselae* (возбудитель болезни кошачьих царапин), стрептококковая инфекция.
- **Грибковые инфекции.** криптококкоз, аспергеллез, кандидоз
- **Индикаторный опухолевые процессы СПИДа** - диссеминированная саркома Капоши, первичная неходжкинская лимфома головного мозга

Заболевания, отнесенные к диагностическим критериям СПИДа (СПИД-индикаторные заболевания)

Заболевания I группы (для постановки диагноза СПИД не требуется лабораторное подтверждение):

- *Кандидоз пищевода, бронхов или легких
- *Внелегочной криптококкоз (европейский бластомикоз)
- ***Криптоспориоз** с диареей, продолжающейся более 1 мес.
- ***Цитомегаловирусные** поражения (за исключением печени, селезенки и лимфатических узлов) у больного старше 1 мес.
- *Инфекция, обусловленная **вирусом простого герпеса** с язвенным поражением на коже и/или слизистых оболочках, которые персистируют дольше 1 мес.; герпетические бронхиты, пневмонии, или эзофагиты любой продолжительности у больного старше 1 мес.

Заболевания, отнесенные к диагностическим критериям СПИДа (СПИД-индикаторные заболевания)

- *Саркома Капоши у больного моложе 60 лет
- *Лимфома головного мозга у больного моложе 60 лет
- *Лимфоцитарная интерстициальная пневмония и/или легочная лимфоидная гиперплазия у детей в возрасте до 14 лет
- *Диссеминированная инфекция, вызванная бактериями группы *Mycobacterium avium intercellulare* или *M. kansasii* с поражением различных органов (за исключением или помимо легких, кожи, шейных или прикорневых лимфатических узлов)
- *Пневмоцистная пневмония
- *Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия
- *Токсоплазмоз ЦНС у больных старше 1 мес.

Заболевания, отнесенные к диагностическим критериям СПИДа (СПИД-индикаторные заболевания)

Заболевания II группы (для постановки диагноза требуется лабораторное подтверждение):

- *Бактериальные инфекции, сочетанные или рецидивирующие у детей до 14 лет (более 2 случаев за 2 года наблюдения): септицемия, пневмония, менингит, поражения костей и суставов
- *Кандидомикоз диссеминированный (внелегочная локализация)
- *ВИЧ-энцефалопатия (“ВИЧ-деменция”, “СПИД-деменция”)
- *Гистоплазмоз диссеминированный с внелегочной локализацией
- *Изоспориоз с диареей, персистирующий более 1 мес.

Заболевания, отнесенные к диагностическим критериям СПИДа (СПИД-индикаторные заболевания)

- *Саркома Капоши у людей старше 60 лет
- *Лимфома головного мозга (первичная) у людей старше 60 лет
- *Другие В-клеточные лимфомы (за исключением болезни Ходжкина) или лимфомы неизвестного иммунофенотипа
- *Микобактериоз диссеминированный (не туберкулез) с поражением помимо легких, кожи, шейных или прикорневых лимфатических узлов
- *Туберкулез внелегочной (с поражением органов помимо легких)
- *Сальмонеллезная септицемия рецидивирующая, обусловленная не *S. thyphi*
- *ВИЧ-дистрофия (истощение, резкое похудание)

Протозойные заболевания

Пневмоцистная пневмония

- *P. carinii*. Ранее относился к простейшим, но в данный момент к дрожжевым грибам.
- Заражение только при контакте с человеком.
- Пути инфицирования: воздушно-капельный, аэрогенный, ингаляционный, трансплацентарный.
- Обладают тропностью к легочной ткани.
- инкубационный период – от 8-10 дней до 5 нед.

Пневмоцистная пневмония

- Клиника **интерстициальной пневмонии, реактивного альвеолита:**
 - одышка, сопровождающаяся сухим или влажным кашлем, со скудной мокротой
 - при аускультации: жесткое или ослабленное дыхание, сухие хрипы
 - R \bar{o} : вначале неспецифическая, затем прикорневое снижение пневматизации легочной ткани и усиление легочного рисунка. Визуализируются билатеральные облаковидные инфильтраты (симптом «бабочки»), а в разгаре заболевания – обильные очаговые тени («ватное» легкое), снижение прозрачности (симптом «матового стекла»)

Пневмоцистная пневмония.

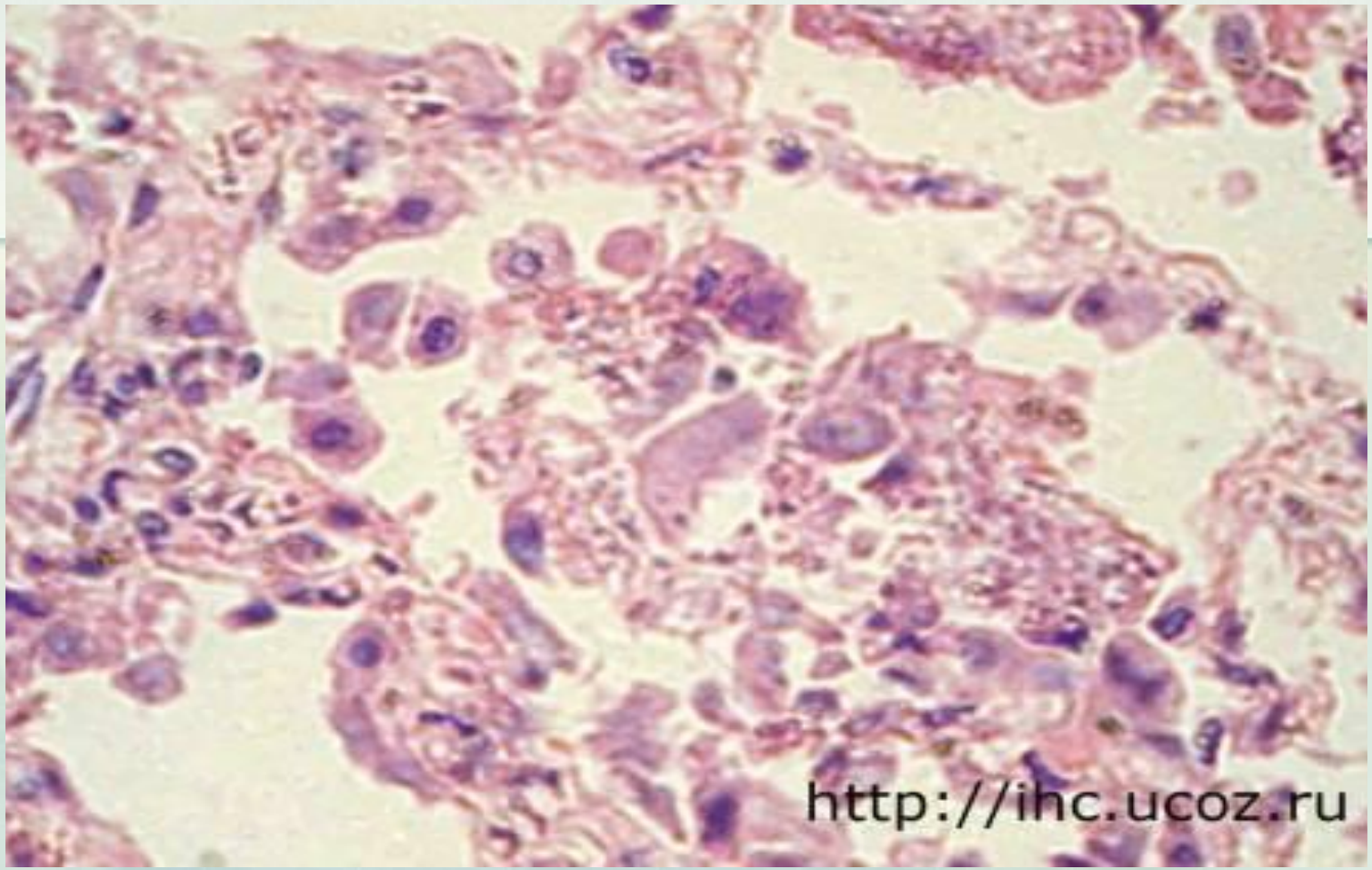
Лабораторные данные: гипохромная анемия, эозинофилия, лейкоцитоз.

Диагностика:

- Дs ставится на основании прямой морфологической визуализации пневмоцист в биологическом материале с помощью различных методов:
 - ИФА,
 - окраска по Романовскому-Гимзе,
 - по Граму
- ПЦР-диагностика
- Обнаружение АГ -неспецифический тест,+культуральные методы отсутствуют

Пневмоцистная пневмония. Rō-грамма.





Инфильтрация стенки альвеол мононуклеарами, а интерстициальной
ткани-плазматическими клетками альвеолярная стенка →
утолщается альвеолярно-капиллярный блок дыхательная
недостаточность →

Лечение пневмоцистной пневмонии

Основной курс терапии 1 ряда:

Триметоприм 0,015 г/кг в сутки

Сульфаметоксазол 0,075 г/сут

Торговые названия- Септрин, Бисептол, Бактрим.

В\в или per os в течении 21 дня. Суточная доза применяется в 3-4 приема.

Основной курс терапии 2 ряда : Дапсон, Клиндамицин, Примахин.

Больным с ДНО показана назначение кортикостероидов (преднизолон 0,08г/сут.)

Токсоплазмоз.

T.gondii- внутриклеточный паразит.

Основной источник инфекции- беспризорные, дикие, одичавшие домашние кошки и др. представители семейства кошачьих.

Основной фактор передачи- сырое или недостаточно термически обработанное мясо с находящимися в нём цистами токсоплазмы.

К дополнительным факторам передачи инфекции относится плохо вымытая зелень, овощи, фрукты (с земли).

Основной и наиболее частый путь передачи- пероральный, много реже перкутанный, трансплацентарный и гематрансфузионный (трансплантационный) пути.

Больной токсоплазмозом не опасен для окружающих!

Токсоплазмоз

- Особенности течения при ВИЧ- инфекции.

Протекает как тяжёлый некротический энцефалит без поражения других органов- «церебральный токсоплазмоз», который развивается, вероятно, в результате реактивации предшествующей токсоплазмозной инфекции.

- Варианты течения:

- септический
- менингоэнцефалитический – наиболее часто при ВИЧ- инфицировании.
- пневмонический;
- смешанный.

Клинические проявления и диагностика «церебрального токсоплазмоза».

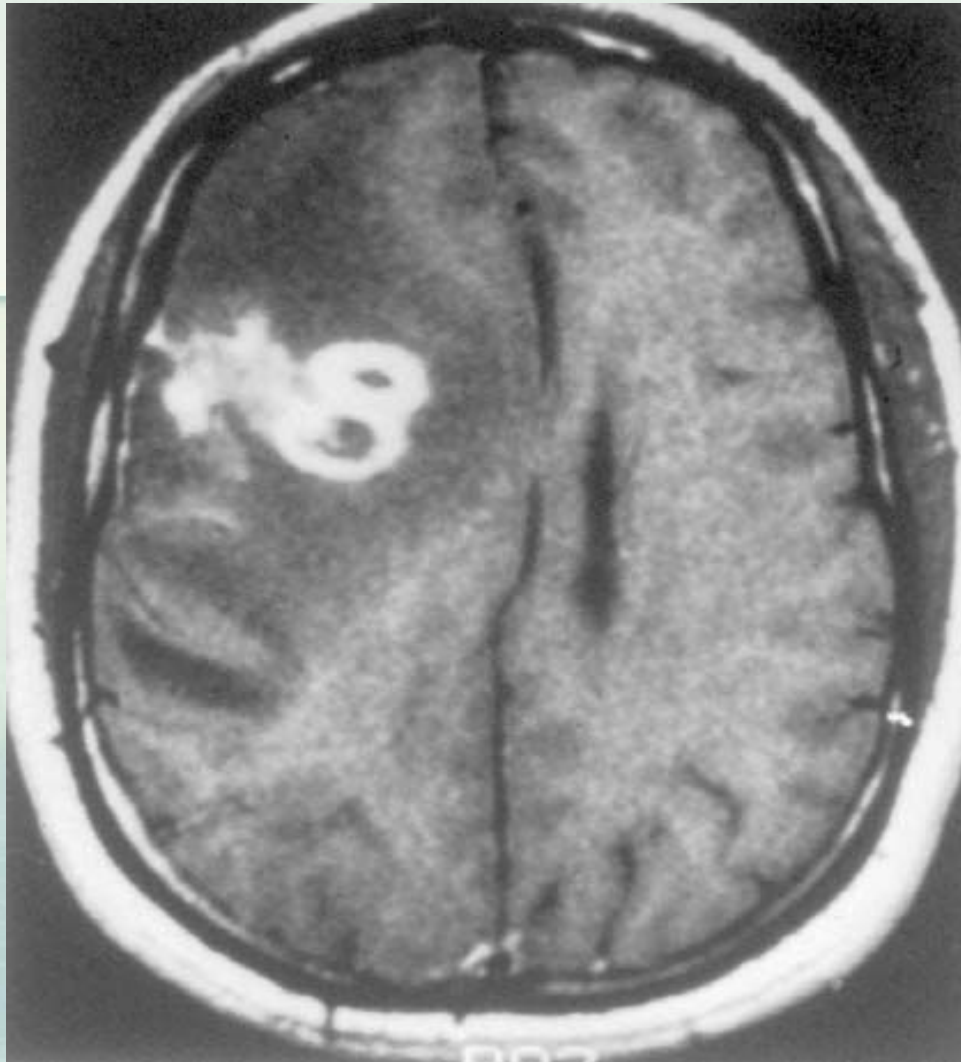
- высокая лихорадка + неврологическая симптоматика:
- двигательные и чувствительные расстройства;
- афазия;
- гемианопсия;
- судороги, позже потеря сознания.

Лабораторные показатели: смж-повышенное содержание белка, у некоторых- нерезко выраженный смешанный цитоз.

КТ головного мозга- множественные очаги некрозов. Серологические исследования -мало эффективны, т.к. подтверждают только наличие инфицирования, но не отражают активность процесса.

Патанатомически- в головном мозге цисты или пролиферативные стадии *T.gondi* (цисты или эндозоиты).

Необходима дифференциальная диагностика со СПИД-дементным синдромом.



Токсоплазменный энцефалит. МРТ головы с контрастированием, видны несколько очагов с кольцевидным усилением в височнотемпальной области.

Препарат	Доза	Частота приема	Путь введения	Продолжительность лечения
Пириметамин	200 мг	однократно (насыщающая доза)	внутри	однократно
Пириметамин + фолинат кальция + сульфадиазин	25–50 мг 15 мг 1 г	3 раза в сутки 1 раз в сутки 4 раза в сутки	внутри	6–8 недель
Первичная профилактика				
Дапсон + пириметамин + фолинат кальция	50 мг 50 мг 15 мг	1 раз в сутки 1 раз в неделю 1 раз в сутки	внутри	
Вторичная профилактика				
Дапсон + пириметамин + фолинат кальция	50 мг 50 мг 15 мг	1 раз в сутки	внутри	

Примечание: **сульфадиазин** в этой схеме можно заменить на **клиндамицин**, 600 мг в/в или внутрь 4 раза в сутки в течение 6 недель, затем 300–450 мг внутрь 4 раза в сутки пожизненно, или **азитромицин**, 1200 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 6 недель, затем 600 мг внутрь 1 раз в сутки пожизненно, или **кларитромицин**, 1 г внутрь 2 раза в сутки в течение 6 недель, затем 500 мг внутрь 2 раза в сутки пожизненно, или **атовакон**, 1500 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 6 недель, затем 750 мг внутрь 2 раза в сутки пожизненно.

Криптоспородиоз.

Cryptosporidium parvum -кокцидия семейства Cryptosporiidae (подпорядок Eimeriina).

Эпидемиология:

- Источником инфекции являются человек и различные животные.
- Механизм передачи - фекально-оральный.



Криптоспоридиоз.

В кишечнике криптоспоридии прикрепляются к эпителиальным клеткам, вызывают механическую деструкцию стенки, атрофию ворсин, удлинение крипт, инфильтрацию мононуклеарами собственной оболочки

Клиническая картина складывается из:

- диарейного синдрома, обусловленного мальабсорбцией и осмотической гиперсекрецией.
- спастических болей в животе,
- тошноты и рвоты;
- лихорадки

Варианты течения:

- 1) бессимптомное носительство — 4%;
- 2) диарея продолжительностью менее 2 месяцев, которая проходит спонтанно — 29%;
- 3) хроническая диарея более 2 месяцев — 60%;
- 4) крайнетяжелая (молниеносная, холероподобная) диарея (с потерей веса более 2 кг/сут) — 8%.

Хронические и холероподобные формы встречаются практически только у пациентов с количеством лимфоцитов CD4 < 100 мкл⁻¹.

Криптоспородиоз. Диагностика.

- микроскопия мазка кала, окрашенного на кислотоустойчивые ооцисты,
- иммунофлюоресцентный анализ (при оформленном стуле)
- иммуноферментный анализ;

Криптоспородиоз. Лечение.

Схемы, которые иногда рекомендуются, однако нечасто оказываются эффективными

- Нитазоксанид (*Alinia*, United Pharmaceuticals, Буффало-Гров, Илли-нойс) 500 мг внутрь 2 раза в сутки
- Паромомицин 500 мг внутрь 4 раза в сутки или 1000 мг внутрь 2 раза в сутки в течение 14–28 дней, затем 500 мг внутрь 2 раза в сутки.
- Паромомицин 1 г 2 раза в сутки + азитромицин 600 мг 1 раз в сутки в течение 4 недель, затем только паромомицин в течение 8 недель.
- Октреотид (*Сандостатин*) 50–500 мкг 3 раза в сутки п/к или в/в со скоростью 1 мкг/час.
- Азитромицин 1200 мг внутрь 2 раза в первый день, затем 1200 мг/сут в течение 27 дней, затем 600 мг/сут.
- Атоваквон 750 мг в форме суспензии для приема внутрь во время еды 2 раза в сутки.

Вирусные инфекции

Герпесвирусы человека	Основные заболевания, ассоциированные с данным типом
(ВПГ-1) орофациальный герпес:	<ul style="list-style-type: none"> -лабиальный герпес -герпес кожи и слизистых -офтальмогерпес -генитальный герпес -герпетический энцефалит -пневмониты
ВГЧ – 2 типа (ВПГ-2)	<ul style="list-style-type: none"> -генитальный герпес -неонатальный герпес
ВГЧ – 3 типа – varicellae herpes zoster (V-Z)	<ul style="list-style-type: none"> -ветряная оспа -опоясывающий лишай
ВГЧ – 4 типа – вирус Эпштейн-Барр	<ul style="list-style-type: none"> -инфекционный мононуклеоз -нозофарингиальная карцинома -лимфома Беркита
ВГЧ – 5 типа – цитомегаловирус	<ul style="list-style-type: none"> -врожденные поражения ЦНС -ретинопатии -пневмопатии -гепатиты

Продолжение таблицы

ВГЧ – 6 типа и 7 типа	Лимфотропные вирусы.
ВГЧ – 8 типа	-Саркома Капоши у ВИЧ серонегативных людей - Саркома Капоши, ассоциированная с ВИЧ-инфекцией и СПИДом.

Цитомегаловирусная инфекция.

- ЦМВ-условно-патогенный возбудитель, относящийся к семейству герпесвирусов, род Cytomegalovirus, семейству β -herpesvirinae.
- Источник инфекции- больные и вирусоносители.
- Механизм передачи-контактный, аспирационный, кровяной, оральный.
- Пути передачи- вертикальный, воздушно-капельный, половой, парентеральный, энтеральный.

Цитомегаловирусная инфекция.

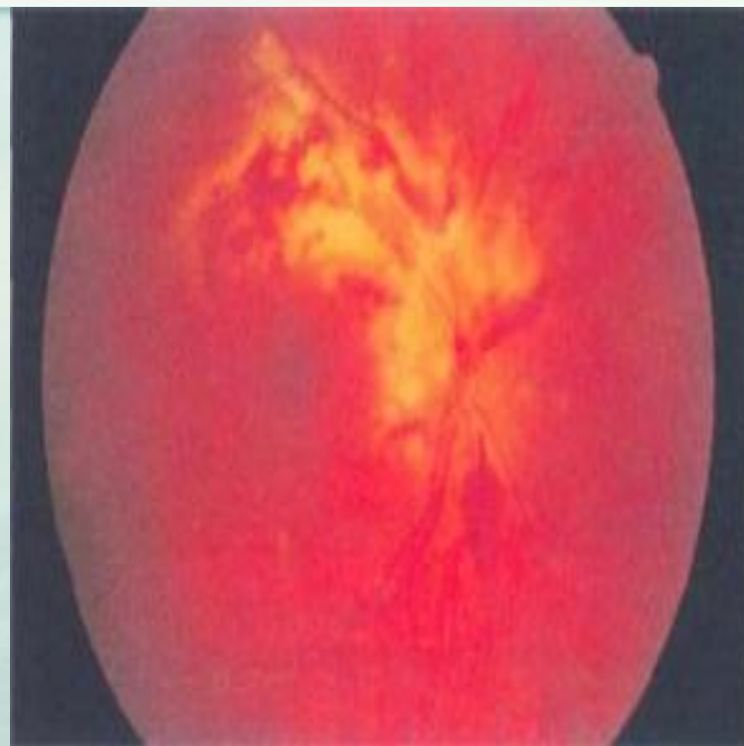
- Протекает латентно, но часто приводит к летальному исходу.
- Если содержание CD4⁺ - лимфоцитов > 200 кл. в 1 мкл (достаточно велико) – манифестация ЦМВИ редко происходит
- Симптомы предвестники:
 - волнообразная лихорадка неправильного типа с подъемом температуры >38,5⁰С + симптомы интоксикации.
 - атрралгии, миалгии

Цитомегаловирусная инфекция. Клиника:

Частота поражения органов: глаза-легкие-ЖКТ-головной мозг

- Наиболее тяжелое проявление- ретинит (жалобы на плавающие пятна перед глазами, выпадение полей зрения, скотомы ,снижение остроты зрения. Потеря зрения необратима, т.к. происходит воспаление и некроз сетчатки.)
- При поражении легких: постепенно усиливающийся сухой или со скудной мокротой кашель
- При поражении ЖКТ: чаще клиника колита: тенезмы, жидкий стул, боли.
- При поражении ЦНС: восходящий миелит, полиневропатия, энцефалит (деменция).
- специфическое поражение сосудов- морфологическая особенность.

Цитомегаловирусный ретинит



При осмотре глазного дна на сетчатке обнаруживаются периваскулярные желтовато-белые инфильтраты ± кровоизлияния в сетчатку (симптом «омлета с кетчупом»).

Цитомегаловирусная инфекция. Диагностика.

- **Метод выделения ЦМВ на клеточной культуре** - наиболее достоверный и чувствительный, но трудоемкий (от 3 до 7 суток) способ;
- **Цитологическое исследование** (световая и электронная микроскопия) позволяет выявить типичные гигантские клетки с внутриядерными включениями.
- **Реакция связывания комплемента (РСК)** применяется для определения комплементсвязывающих антител к ЦМВ; обычно этот метод используется в сочетании с цитоскопическими исследованиями.
- **Метод иммунофлуоресцентного выявления антигенов ЦМВ** позволяет получить результат в течение 2 - 3 ч; обнаружение АГ обеспечивает быстрый ответ, не достаточно чувствительный.
- Исследование специфических антител к цитомегаловирусу Ig класса М и G с помощью **ИФА**. Серологические методы могут быть использованы как для диагностики ЦМВИ, так и при проведении дифференциального диагноза между первичной и хронической цитомегаловирусной инфекцией.
- **ДНК-гибридизация, полимеразная цепная реакция (ПЦР)**. ПЦР- метод обладает высокой чувствительностью и специфичностью, основана на определении титра ДНК в плазме.

Клинические проявления	Схемы терапии	Побочные эффекты	Примечания
Профилактика	Ганцикловир, 1 г внутри 3 раза в сутки во время еды	Нейтропения	Высокая стоимость лечения при низкой эффективности. Для устранения нейтропении можно использовать колоние-стимулирующие факторы
Ретинит, эзофагит, колит, пневмония	Ганцикловир, 5 мг/кг 2 раза в сутки внутривенно 2–3 недели Длительное лечение 5мг/кг внутривенно 1 раз в сутки.		Для лечения ретинита можно использовать внутриглазной имплантант, высвобождающий ганцикловир + Валганцикловир 900 мг 2 раза в сутки внутри 21 день
	Фоскарнет, 90 мг/кг 2 раза в сутки внутривенно 3 недели	Интерстициальн ый нефрит, эпилептические припадки, гипокалиемия	Может потребоваться длительное лечение фоскарнетом в дозе 90 мг/кг внутривенно 1 раз в сутки.

Опоясывающий лишай

- При кожном проявлении герпетической инфекции, основной морфологический элемент- везикула(пузырек), окруженный венчиком гиперемии.
- **ФОРМЫ течения заболевания:**
 - абортивная: пузырьки не образуются, на фоне отечного розового пятна возникают быстро исчезающие папулы.
 - буллезная -тесно сгруппированные пузырьки сливаются, образуя пузыри с неровными фестончатыми краями.
 - геморрагическая - характеризуется геморрагическим содержимым пузырьков. После заживления могут оставаться поверхностные рубчики.
 - гангренозная- на месте пузырьков образуется сплошной черный струп. После отторжения струпа-поверхностное изъязвление
 - генерализованная- общеинтоксикационный синдром + диссеминированные высыпания.



Рис. 33. Рецидивирующий опоясывающий лишай у больной ВИЧ-инфекцией девочки. На пояснице участки депигментации после повторных эпизодов инфекции, вызванной вирусом *Varicella Zoster*.



Рис. 29. Участки высыпаний со сливными элементами с геморрагическим содержимым при опоясывающем лишае у больной ВИЧ-инфекцией.



Рис. 30–32. Обширные поля высыпаний с образованием корочек, эрозий и рубцов у той же больной.

гангренозная форма



буллезная форма



Лечение опоясывающего лишая (кожной формы)

Противовирусный препарат	Доза	Частота приема	Путь введения	Продолжительность лечения
--------------------------	------	----------------	---------------	---------------------------

Схемы первого ряда

Ацикловир	800 мг	5 раз в сутки	внутрь	7–10 дней или до подсыхания везикул
Фамцикловир	500 мг	3 раза в сутки	внутрь	7–10 дней

Схема второго ряда

Фоскарнет	60 мг/кг или 40 мг/кг	каждые 12 часов каждые 8 часов	внутри- венно	14 дней
-----------	-----------------------------	-----------------------------------	------------------	---------

Благодарю за внимание!