

Т.М. Михед, Е.Л. Красавцев, Е.П. Казначеева

Профилактика и лечение оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных

Гомельский государственный медицинский университет
Гомельская областная инфекционная клиническая больница

Оппортунистические заболевания – основная причина поражений и летальных исходов у больных СПИД. Их развитие и течение определяют клиническую картину и тяжесть заболевания. От своевременной диагностики оппортунистических инфекций, а также проведения профилактических мероприятий зависят успех лечения и продолжительность жизни больных [1].

В связи с неуклонно растущей эпидемией ВИЧ-инфекции в Беларуси врачам разных специальностей придется все чаще сталкиваться с различными поражениями, которые могут раз-

виться у больных ВИЧ-инфекцией. Обусловленные ВИЧ-инфекцией оппортунистические инфекции (ОИ) перечислены в табл. 1 [4].

Некоторые ОИ у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ), можно предупредить. Профилактика ОИ у ЛЖВ должна быть частью комплексной помощи, которая им предоставляется. Выделяют первичную и вторичную профилактику ОИ. Первичная профилактика (или превентивная химиотерапия) направлена на предупреждение появления ОИ изначально, а вторичная – на предупреждение появления рецидивов ОИ. Отмена первичной

Опportunистические инфекции и заболевания при ВИЧ-инфекции [4]

Бактериальные инфекции	Грибковые инфекции	Вирусные инфекции	Инфекции, вызванные простейшими	Другие заболевания
Туберкулез Инфекции дыхательных путей Кишечные инфекции Инфекции, вызванные атипичными микобактериями Бартенеллез	Кандидозный эзофагит Криптококкоз Гистоплазмоз Пневмоцистная пневмония Кокцидиомикоз	Инфекции, вызванные вирусом простого герпеса Опоясывающий лишай Цитомегаловирусная инфекция Инфекция, вызванная герпесвирусом человека типа 8 (герпесвирус, ассоциированный с саркомой Капоши) Инфекция, вызванная вирусом папилломы человека Прогрессирующая мультифокальная лейкоэнцефалопатия Гепатиты В и С (у ВИЧ-инфицированных протекают тяжелее)	Токсоплазмоз Криптоспоридиоз Микроспоридиоз Изоспоридиоз Лейшманиоз	Саркома Капоши Неходжкинская лимфома Рак шейки матки Энцефалопатия Вакуолярная миелопатия

профилактики ОИ допустима в случаях, когда на фоне антиретровирусной терапии (АРТ) в течение 3-6 месяцев число лимфоцитов CD4 увеличивается до определенного уровня (например, для пневмоцистной пневмонии > 200/мкл, для токсоплазмоза > 100/мкл). Отмена вторичной профилактики допустима при тех же условиях, однако требуется тщательное наблюдение за пациентом. Если число CD4 вновь падает ниже указанных уровней, профилактику возобновляют. Современные обобщенные рекомендации по профилактике ОИ представлены в табл. 2 [4].

По мере ослабления клеточного иммунитета у пациентов с ВИЧ-инфекцией могут развиваться такие опасные для жизни ОИ, как пневмоцистная пневмония (ПЦП), токсоплазмоз, цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ).

Возбудитель ПЦП – грибок *Pneumocystis jirovecii* (прежнее название *Pneumocystis carinii*). Типичны жалобы на кашель, одышку и лихорадку. 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 приводит к смерти. Лечение в условиях стационара. Может потребоваться поддерживающая терапия, в частности ингаляции кислорода. Препаратом первого ряда для лечения

ПЦП является котримаксазол 240/1200 мг (при массе тела ≤ 60) и 320/1600 (при массе тела > 60). Его принимают 4 раза в сутки внутрь или внутривенно (в/в) на протяжении 21 дня. Препаратами второго ряда для лечения ПЦП являются клиндамицин + примахин. Клиндамицин рекомендуют принимать в дозе 600 мг 4 раза в сутки внутрь или в/в, а примахин – в дозе 15 мг 2 раза в сутки внутрь в течение 21 (17) дней. При тяжелой пневмонии назначают преднизолон 50–250 мг в сутки внутрь или в/в в течение 1–2 недель (уменьшает интерстициальный отек легких). После купирования острых проявлений ПЦП необходимо продолжать вторичную профилактику с использованием котримаксазола в дозе 160/800 мг 1 раз в сутки в течение продолжительного времени. Профилактику можно отменить, если число лимфоцитов CD4 у пациентов продолжает оставаться стабильным на уровне > 200/мкл в течение по крайней мере 3 месяцев [2, 3].

Токсоплазмоз часто встречается у ЛЖВ в развитых странах. Он приводит к развитию множественных воспалительных очагов в головном мозге. У ЛЖВ токсоплазмоз проявляется главным образом как энцефалит или как диссеминированная инфекция. Заподозрить токсоплазмоз можно по следующим клиническим признакам: нарушение сознания, лихорадка, судороги, головная боль, очаговые неврологические симптомы (заторможенность, парезы и параличи черепных нервов, двигательные рас-

Таблица 2

Профилактика ОИ у ВИЧ-инфицированных пациентов [4]

Возбудитель	Показания	Препараты выбора
<i>Pneumocystis jirovecii</i>	Число лимфоцитов CD4 < 200/мкл или кандидоз полости рта и глотки	Котримаксазол, 160/800 мг (1 таблетка с удвоенной дозой) внутрь 1 раз в сутки
<i>Mycobacterium tuberculosis</i>	Положительная проба Манту (диаметр папулы ≥ 5 мм) или недавний контакт с большим активным туберкулезом	Изониазид, 300 мг внутрь + пиридоксин 50 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 6 месяцев
<i>Toxoplasma gondii</i> (первичная профилактика)	Число CD4 < 100/мкл	Котримаксазол, 160/800 мг (1 таблетка с удвоенной дозой) внутрь 1 раз в сутки
<i>Toxoplasma gondii</i> (вторичная профилактика)	Число CD4 < 100/мкл	Котримаксазол, 160/800 мг (1 таблетка с удвоенной дозой) внутрь 1 раз в сутки
Комплекс <i>Mycobacterium avium</i>	Число CD4 < 50/мкл	Азитромицин, 1200 мг внутрь 1 раз в неделю
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Число CD4 < 50/мкл	Флуконазол, 100–200 мг внутрь 1 раз в сутки

стройства, нарушение координации движений, выпадение полей зрения, афазия). У пациентов с признаками диффузного поражения коры головного мозга очаговая симптоматика появляется по мере прогрессирования.

При подозрении на токсоплазмоз начинают пробное лечение. Биопсия головного мозга должна рассматриваться только в том случае, если 2-недельный курс пробного лечения не дает результатов. Диагноз подтверждается гистологическим исследованием тканей головного мозга, полученных при биопсии. Лечение токсоплазмоза начинается с применения ударной дозы пириметамина в дозе 200 мг однократно внутрь. Затем пириметамин рекомендуется применять в дозе 25 или 50 мг 2 или 3 раза в сутки внутрь в течение 6–8 недель в сочетании с фолиевой кислотой по 15 мг 1 раз в сутки внутрь и сульфадиазином по 1 г 4 раза в сутки внутрь. В представленной схеме лечения сульфадиазин можно заменить одним из следующих препаратов: клиндамицин (600 мг в/в или внутрь 4 раза в сутки в течение 6 недель), азитромицин (1200 мг внутрь 1 раз в сутки в течение 6 недель), кларитромицин (1 г внутрь 2 раза в сутки в течение 6 недель). Некоторым пациентам требуется очень длительный курс интенсивного лечения острой инфекции. Стандартных рекомендаций относительно длительности лечения нет: решение о переходе на другой курс лечения принимают по клиническим показаниям и результатам компьютерной томографии, если она доступна. Для вторичной профилактики используют половину доз препаратов, входящих в эффективные схемы лечения острой токсоплазмоза, перечисленные выше, до тех пор, пока число лимфоцитов CD4 не будет оставаться на уровне > 200/мкл в течение 3 месяцев.

У лиц с иммунодефицитом ЦМВ может вызывать поражение многих органов и систем и проявляться лихорадкой и диареей при ЦМВ-колите, одышкой – при ЦМВ-пневмонии, слепотой – при ЦМВ-ретините, образованием болезненных язв в полости рта, затрудняющих прием пищи. Клиническая диагностика трудна как при изолированном цитомегаловирусном хориоретините, так и при сочетании его с другими поражениями, поскольку во всех этих случаях отсутствуют патогномические для ЦМВ-инфекции клинические и лабораторно-инструментальные признаки. Даже при наличии лабораторных показателей этой болезни причиной появления тех или иных симптомов может оказаться другой возбудитель. Так, у больных с низким уровнем CD4-лимфоцитов (менее $0,1 \times 10^9/\text{л}$) и подозрением на генерализованную ЦМВ-инфекцию в связи с длительной лихорадкой и выремией причинами лихорадки оказались туберкулез, пневмоцистоз, висцеральный лейшманиоз, лимфома. В то же время у части больных, не имевших ни серологических, ни вирусологических маркеров ЦМВ, отмечались признаки ЦМВ-поражения [1].

Клинический пример

Больной М., 33 лет, находился на стационарном лечении в Гомельской областной инфекционной клинической больнице с 14.10.2008 по 04.11.2008. Состоит на учете по поводу ВИЧ-инфекции с 1997 г. Путь заражения больного – в/в введение наркотических веществ. Антитретовирусной терапии не получал. Был направлен на госпитализацию впервые с диагнозом: ВИЧ-инфекция, ЦМВ-инфекция. При поступлении больной предъявлял жалобы на слабость, периодическое «ослепление» в глазах, снижение остроты зрения, пелена перед глазами, снижение массы тела на 4–5 кг с июля 2008 г.

Назначены лабораторное и инструментальное обследования:

Общий анализ крови от 15.10.2008: эритроциты – $3,96 \times 10^{12}/\text{л}$, гемоглобин – 128 г/л, лейкоциты – $5,5 \times 10^9/\text{л}$, палочкоядерные нейтрофилы – 1%, сегментоядерные нейтрофилы – 29%, лимфоциты – 50%, моноциты – 2%, эозинофилы – 17%, базофилы – 1, СОЭ – 45 мм/ч, тромбоциты – $123 \times 10^9/\text{л}$.

Общий анализ мочи от 15.10.08: темно-желтого цвета, плотность – 1017, белок отрицательный, сахар отрицательный, слабомутная, лейкоциты – 1–2 в поле зрения.

Биохимический анализ крови от 15.10.08: билирубин общий – 8,55 мкмоль/л, АЛАТ – 1,14 мккат/л, АСАТ – 0,87 мккат/л, тимоловая проба – 25,7 S-H единиц, мочевины – 13,9 ммоль/л, глюкоза – 5,0 ммоль/л, α -амилаза – 20,4 г/л, общий белок – 80,5 г/л.

При определении в крови ДНК вирусов Эпштейн–Барр, вирусов простого герпеса I и II типа, ЦМВ методом ПЦР 15.10.08 г. обнаружена ДНК вирусов простого герпеса I и II типа.

Иммунограмма крови для определения CD4-лимфоцитов методом проточной цитофлуориметрии от 17.10.2008: 242/мкл.

ИФА крови для обнаружения маркеров х вирусным гепатитам от 17.10.2008: anti-HCVtot положительные, HbsAg отрицательный.

Рентгенография органов грудной клетки от 29.10.2008: Картина хронического бронхита.

Микробиологическое исследование мазка ротоглоточной слизи для грибов от 15.10.2008: *C. albicans* – 10⁶.

УЗИ органов брюшной полости от 31.10.2008: Признаки хронического гепатита в фазе обострения. Портальная гипертензия. Диффузные изменения поджелудочной железы.

МРТ головного мозга от 16.10.2008: без патологии.

Заключение офтальмолога от 10.10.2008: Ангиоретинопатия, экссудативно-геморрагическая форма.

ИФА на сифилис от 15.10.2008: отрицательный.

На основании полученных данных обследования выставлен диагноз: ВИЧ-инфекция С2 (по классификации CDC 1993 г.). Генерализованная лимфоаденопатия, орофарингеальный кандидоз. ЦМВ-ретинит. Хронический вирусный гепатит С (anti-HCVtot положительные, HbsAg отрицательный), минимальная биохимическая активность.

Назначено лечение: антикоагулянт по 1 капсуле 1 раз в сутки внутрь, флуконазол 150 мг 1 раз в сутки 7 дней внутрь, цимевен 250 мг на 250 мл 0,9% раствора NaCl в/в капельно в течение 1 часа 2 раза в сутки с 15.10.2008 по 30.10.2008 г. Также была назначена АРТ (дуовир по 1 таблетке 150/300 мг 2 раза в сутки, эфавир по 1 таблетке 600 мг 1 раз в сутки на ночь).

Больной выписан из стационара в удовлетворительном состоянии 04.11.2008 с отсутствием жалоб на нарушение зрения, даны рекомендации по дальнейшему наблюдению амбулаторно.

ЛИТЕРАТУРА

1. Покровский В.В., Т.Н. Ермак, В.В. Беллева и др. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2003.
2. Клинические стандарты (протоколы) проведения антитретовирусной терапии ВИЧ-инфекции. Диагностика, лечение и профилактика оппортунистических заболеваний у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом взрослых и подростков: утв. МЗ РБ 25.03.05. – Минск: Белсанс, 2005.
3. Клинический анализ лабораторных данных / А.А.Черкин. – М.: Мед. лит., 2004. – 380 с.
4. Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе. Клинические протоколы для европейского региона ВОЗ. – Phoenix Design Aid, Denmark, 2007.