

КРИПТОКОККОВЫЙ МЕНИНГИТ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ

Манько А. А., Остапец В. И.

Научный руководитель: к.м.н., доцент *Е. И. Козорез*

Учреждение образования
«Гомельский государственный медицинский университет»
г. Гомель, Республика Беларусь

Введение

Криптококковый менингоэнцефалит (КМЭ) является оппортунистическим микробом и занимает 3-е место среди причин поражения нервной системы больных СПИДом, уступая лишь ВИЧ-энцефалопатии и токсоплазмозному энцефалиту. Если ранее в медицинской практике встречались единичные случаи заболевания, то в настоящее время проблема становится все более и более актуальной [1, 2]. Клиническая симптоматика в основном определяется не спецификой возбудителя, а интенсивностью и распространенностью инфекционного процесса. Диагностика грибкового поражения затрудняется наличием предшествующего основного заболевания. Криптококковая инфекция, вызванная условно патогенным грибом *Cryptococcus neoformans*, относится к числу СПИД-индикаторных заболеваний и как правило они развиваются на фоне глубокого иммунодефицита при концентрации CD4 — лимфоцитов ниже 50 кл/мкл [3,4].

Цель

Изучить клинико-лабораторные особенности криптококкового менингоэнцефалита.

Материал и методы исследования

Нами наблюдалось 16 пациентов, из них 10 мужчин, 6 женщин. Возраст пациентов от 18 до 58 лет, медиана возраста составила 39 года, без отличий между мужчинами и женщинами. У всех пациентов была установлена IV стадия ВИЧ-инфекции (по классификации ВОЗ 2012 г.). Уровень CD4 находился в пределах от 0 до 257 клеток. Летальный исход наступил в 43,75 % (7 пациентов) случаев. Пациентам проводилась люмбальная пункция с последующим исследованием СМЖ. Лабораторные исследования заключались в прямой микроскопии, а также определялась чувствительность грибов к антимикотическим препаратам. Исследования проводились при поступлении в стационар и каждые 7–14 дней на фоне лечения антимикотическими препаратами.

Результаты исследования и их обсуждение

Основным путем передачи ВИЧ инфекции наблюдаемой группы пациентов является половой и составляет 62,5 %, 25 % приходится на внутривенный, а остальные 12,5 % — вертикальный путь передачи (рисунок 1).



Рисунок 1 — Путь передачи ВИЧ инфекции

Доминирующей жалобой являлась постоянная головная боль диффузного характера (у 69 % пациентов), интенсивность которых постепенно нарастала. Длительность головной боли до поступления в стационар варьировала от нескольких дней до месяцев, в среднем 20–25 дней. Лихорадочная реакция была непостоянна, наблюдалась у 50 % пациентов. Температура тела колебалась в пределах от 37 до 40 °С. Рвоту отмечали 38 % пациентов, тошноту только 31 %. 25 % предъявляли жалобы на слабость, а 19 % головокружение. Менингеальные симптомы чаще отсутствовали или были сомнительными и только у 19 % они были выражены. При первичном осмотре 13 % пациентов жаловались на кашель и диплопию. Таким образом, начало заболевания было малохарактерно для менингоэнцефалита (рисунок 2).

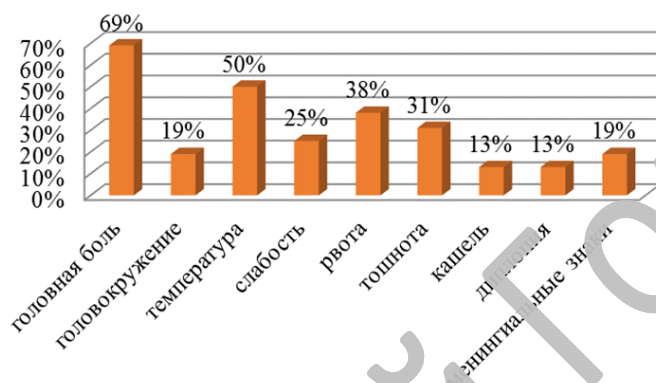


Рисунок 2 — Превалирующие симптомы при крупноочаговом менингоэнцефалите

Также малохарактерны были изменения спинномозговой жидкости (СМЖ). Самым демонстративным было повышение белка от 0,36 до 2,8 г/л у 62,5 % пациентов, что свидетельствует о повышении проницаемости гематоэнцефалического барьера. Также было отмечено снижение уровня глюкозы от 0,8 до 2 мм/л у 68,75 % пациентов. У 62,5 % отмечался лимфоцитарный или смешанный плеоцитоз в пределах от 13 до 413 кл/мкл, что свидетельствует о сильной воспалительной реакции. В то время как у 18,75% отмечался нейтрофильный плеоцитоз в пределах от 14 до 17 кл/мкл (рисунок 3).

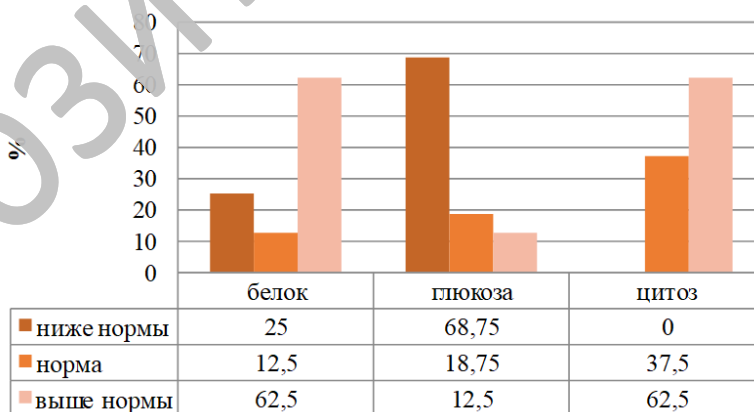


Рисунок 3 — Спинномозговая жидкость при поступлении

Картина СМЖ через 7–14 дней изменилась незначительно. По-прежнему сохраняется высокий плеоцитоз у 62,5 %. Высокий уровень белка наблюдается у половины пациентов и соответствует 50 %. Снижение глюкозы отмечается у 56,25 %, что на 12,5 % ниже по сравнению с днем поступления в стационар (рисунок 4).

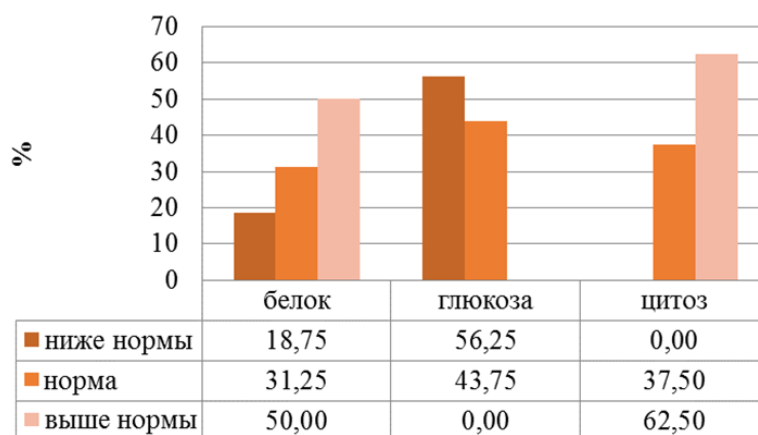


Рисунок 4 — Спинномозговая жидкость через 7–14 дней

Чувствительность возбудителя к Амфотерицину В составила 70 %, флуконазолу — 87%. Комбинация этих препаратов использовалась в качестве этиотропного лечения.

До лечения микробная нагрузка составляла от 2571 до 490 млн клеток в 1 мкл. На фоне лечения, отмечалось снижение нагрузки от неопределяемых значений до 500 и менее, в среднем в 300 раз.

Известно, что криптококковый менингоэнцефалит развивается обычно при уровне CD4 лимфоцитов менее 100 в 1 мкл сыворотки. Следует отметить, что у подавляющего большинства наших пациентов менингоэнцефалит также протекал на фоне выраженной иммуносупрессии. Так, средний уровень CD4 клеток составил $82,7 \pm 34,1$ в 1 мкл сыворотки. У большинства больных криптококковым менингоэнцефалитом (68,75 %) при госпитализации число CD4 лимфоцитов было менее 100 в мкл, причем 56,25 % от общего числа больных — лица с уровнем CD4 менее 50 клеток. Но у ряда пациентов отмечены более высокие цифры: в 31,25 % количество CD4 лимфоцитов превышало 100 клеток, а у одного пациента их количество составило 257 кл/мкл.

Причина развития криптококкового менингоэнцефалита у больного ВИЧ инфекцией с количеством CD4 лимфоцитов более 200 в 1 мкл сыворотки, по мнению некоторых исследователей, может быть связана с функциональной неполноценностью CD4 клеток, либо со степенью вирулентности штамма возбудителя [7].

Причиной развития выраженного иммунодефицита являлось отсутствие своевременно назначенной антиретровирусной терапии (АРВТ). Так 85,7 % пациентов лечение не получали вообще, а остальным 14,3 % пациентам АРВТ была назначена менее, чем за месяц до развития токсоплазмоза головного мозга.

Летальный исход наступил у 7 пациентов, летальность составила 43,75 %. Это были пациенты, поступившие в стационар в крайне тяжелом состоянии, с уровнем CD4 — лимфоцитов 7, 13, 41 в 1 мкл сыворотки, а также пациенты отказавшиеся от АРВТ.

Выводы

1. Наиболее часто встречающимися проявлениями криптококкового менингоэнцефалита является наличие длительной головной боли и головокружения, непостоянная пихорадочная реакция, тошнота, рвота и слабость. Реже могут наблюдаться нарушения зрения и сомнительные менингеальные знаки.

2. Факторами риска возникновения инвазивных микозов у ВИЧ-инфицированных пациентов являются выраженный иммунодефицит (CD4 меньше 100 кл/мкл) и отсутствие антиретровирусной терапии.

3. Для назначения своевременной и адекватной антимикотической терапии диагностика инвазивных грибковых инфекций у ВИЧ-инфицированных больных при наличии

факторов риска должна быть комплексной с включением клинико-инструментального обследования и обязательного микологического исследования крови, ликвора и другого биологического материала.

4. Подавляющее большинство умерших — лица, ведущие асоциальный образ жизни с отсутствием приверженности к медицинскому наблюдению и лечению.

ЛИТЕРАТУРА

1. Елинов, Н. П. Прошлое и настоящее *Cryptococcus neoformans* (Sanfelice) Vuillemin (1901) как объекта изучения потенциально грозного патогена для человека / Н. П. Елинов, И. А. Босак, Н. В. Васильева // Проблемы медицинской микологии. — 2006. — № 8 (2). — С. 47–51.
2. Лесовой, В. С. Микозы центральной нервной системы (обзор) / В. С. Лесовой, А. В. Липницкий, Н. В. Васильева // Проблемы медицинской микологии. — 2008. — № 10 (1). — С. 3–6.
3. Белозеров, Е. С. ВИЧ инфекция / Е. С. Белозеров, Ю. И. Буланьков. — Элиста: Джангар, 2006. — 224 с.
4. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение / В. В. Покровский; под ред. В. В. Покровского. — 2-е изд., испр. и доп. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2003. — 448 с.
5. Baddley, J. W. Pulmonary cryptococcosis in patients without HIV infection: factors associated with disseminated disease / J. W. Baddley, J. R. Perfect, R. A. Oster // Microbiol. Infect. Dis. — 2008. — № 27 (10). — P. 937–943.
6. Voelz, K. Macrophage-Cryptococcus Interactions During Cryptococcosis: PhD Thesis / K. Voelz // Birmingham. — 2010. — P. 25–32.
7. Бартлетт, Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. 2009–2010 / Дж. Бартлетт, Дж. Галлест, П. Паркс. — М.: РВАлент, 2010. — 490 с.

УДК 579.62: 579.63

АНТИБИОТИКОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ И ПУТИ ЕЕ ПРЕОДОЛЕНИЯ

Матвеева С. Р., Городничев Ю. И., Морозов А. М.

Научный руководитель: к. м. н. *А. М. Морозов*

Федеральное государственное бюджетное
образовательное учреждение высшего образования
«Тверской государственной медицинской академии»
Министерства здравоохранения Российской Федерации
г. Тверь, Российская Федерация

Введение

Устойчивость бактерий к антибиотикам представляет непосредственную угрозу общественному здоровью, поскольку наблюдается неуклонный рост количества резистентных штаммов, и как следствие, распространенность инфекционных заболеваний. Только в Европе в 2016 г. 37 тыс. человек умерло от инфекций, причиной которых стали резистентные микроорганизмы [1].

Многие исследователи отмечают, что если существующие негативные тенденции не изменятся, то медицина столкнется с проблемой полувековой давности, когда еще отсутствовали антибиотики [2].

Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ) была разработана и опубликована «Глобальная стратегия по сдерживанию антимикробной резистентности». Предотвращение формирования и распространения антимикробной резистентности признано ВОЗ странами Европейского Союза и Северной Америки серьезной проблемой мирового масштаба, разработаны национальные программы по борьбе с распространением этого угрожающего явления.

Цель

Изучить явление антибиотикорезистентности, ее причины и механизмы, выявить действенные пути ее преодоления.

Материал и методы исследования

В ходе настоящего исследования нами был проведен анализ зарубежной и отечественной литературы на тему антибиотикорезистентности и путей ее преодоления.