

РАЗВИТИЕ СПИД-ИНДИКАТОРНЫХ ИНФЕКЦИЙ У ВИЧ-НЕГАТИВНЫХ ПАЦИЕНТОВ С ИММУНОДЕФИЦИТОМ

Богдан А.С., Доценко М.Л.

Белорусский государственный медицинский университет,
кафедра инфекционных болезней
г. Минск

Ключевые слова: СПИД-индикаторные инфекции, токсоплазмозный энцефалит, криптококковый менингит.

Резюме: В статье приведены данные анализа двух медицинских карт стационарных пациентов: пациента с токсоплазмозным энцефалитом и общим переменным иммунодефицитом и пациента с криптококковым менингитом и лекарственно-индуцированным иммунодефицитом.

Resume: The article presents the data analysis of 2 medical records of inpatients: patients with toxoplasmosis encephalitis and common variable immunodeficiency and patients with cryptococcal meningitis and drug-induced immunodeficiency.

Актуальность. СПИД-индикаторные инфекции – оппортунистические инфекции, развивающиеся у ВИЧ-инфицированных пациентов при уровне CD4+ <200 кл/мкл [1]. Однако они могут развиваться и у ВИЧ-негативных пациентов на фоне иммунодефицита иной этиологии. Данный аспект особенно актуален в настоящее время на фоне тенденции к росту количества людей с иммунодефицитами и наличия иммунодефицитных состояний, манифестирующих и диагностируемых впервые во взрослом возрасте.

Цель: Описать клинические особенности оппортунистических инфекций, характерных для иммуносупрессивных лиц с ВИЧ-негативным статусом.

Задачи:

1. Описать возможность развития инфекций характерных для стадии СПИД ВИЧ-инфекции у лиц с иммунодефицитом иной этиологии;
2. Изучить течение данных инфекций у таких пациентов.

Материал и методы. Ретроспективный анализ двух клинических случаев, наблюдавшихся в УЗ «Минская городская инфекционная клиническая больница» (МГИКБ) в период 2012-2015 гг.: 1) медицинская карта стационарного пациента с рецидивирующим токсоплазмозным энцефалитом и общим переменным иммунодефицитом; 2) медицинская карта стационарного пациента с криптококковым менингитом и лекарственно-индуцированным иммунодефицитом.

Результаты и их обсуждение.

Клинический случай №1.

Пациент N, мужчина, 1991 г. рождения, 23.11.2012 г. направлен УЗ «Минский консультационно-диагностический центр» в УЗ «5 Городская клиническая больница» с диагнозом: острый энцефалит, левосторонний умеренный гемипарез, дизартрия, на фоне общего переменного иммунодефицита с преобладанием недостаточности В клеток, дисфункцией Т звена. Туберкулома верхней доли

правого легкого, МБТ- (2010г.). Жалобы и анамнез: в течении 2-ух недель периодические головные боли, общая слабость, слабость в левой руке и ноге, затруднение речи; диагноз общий переменный иммунодефицит с преобладанием недостаточности В клеток, дефицитом Т звена впервые поставлен в 5 лет. Регулярно не обследовался. На основании жалоб, анамнеза, проведенного объективного и лабораторно-инструментального обследования: общий анализ крови (ОАК) - эозинофилы 58%; люмбальная пункция (ЛП) - ликвор прозрачный, бесцветный, цитоз $25 \cdot 10^6/\text{л}$, лимфоциты $13 \cdot 10^6/\text{л}$ (52%), моноциты $4 \cdot 10^6/\text{л}$ (16%), нейтрофилы $8 \cdot 10^6/\text{л}$ (32%), белок 0,7 г/л, глюкоза 4,5 г/л; исследование сыворотки крови методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) real-time: обнаружена ДНК *Toxoplasma gondii*; компьютерная томография головного мозга (КТ ГМ) - заключение: картина множественного очагового поражения обоих полушарий ГМ (более вероятны воспалительные изменения). 27.11.2012 г. в тяжелом состоянии переведен в МГИКБ с заключительным диагнозом: острый токсоплазмоз с поражением головного мозга в виде полифокального энцефалита. На основании сохраняющихся жалоб, анамнеза, объективного и лабораторно-инструментального обследования, медицинской документации: состояние тяжелое; со стороны нервной системы очаговая (умеренный левосторонний гемипарез вплоть до пареза, дизартрия) и общемозговая (слабость, оглушение) симптоматика; иммуноферментный анализ (ИФА) на вирус иммунодефицита человека (ВИЧ) – отрицательно; исследование сыворотки крови и ликвора методом ПЦР real-time - обнаружена ДНК *Toxoplasma gondii*; ОАК – эозинофилы 35%; иммунограмма - понижен уровень С3 фракции системы комплемента 84,5 мг/дл (90-180 мг/дл), понижен уровень IgA 15 мг/дл (70-400 мг/дл), IgG 209 мг/дл (700-1600 мг/дл), понижена фагоцитарная активность нейтрофилов 20% (40-90%), исследование иммунитета методом проточной цитофлуориметрии - повышен уровень Т-супрессоров 906 кл/мкл (300-700 кл/мкл); КТ ГМ – заключение: картина множественного очагового поражения головного мозга; магнитно-резонансная томография (МРТ) ГМ - заключение: картина токсоплазменного энцефалита – был поставлен диагноз:

Острый токсоплазмозный энцефалит, тяжелое течение. Левосторонний умеренный гемипарез, дизартрия. Общий переменный иммунодефицит с преобладанием недостаточности В-лимфоцитов и дисфункцией Т-звена.

Проведенное лечение: дезинтоксикационная терапия (кальция фолинат, ацесоль); антибактериальная терапия (пириметамин, клиндамицин, ко-тримоксазол); антигипоксическая, антиоксидантная терапия, коррекция микроциркуляции, устранение нарушений со стороны нервной системы, витамины (актовегин, нейромидин, мильгамма, кортексин, церебро, эмоксипин, витамин В12); биовен. Выписан 16.01.2013 г.

Рецидив заболевания развился через 1 год 4 месяца на фоне: отказа от введения октагама в поддерживающих дозах; самостоятельного прекращения приема ко-тримоксазола (должен был принимать ко-тримоксазол по 4 таблетки 480 мг 1 раз в сутки 3 месяца, затем по 2 таблетки (960 мг) 1 раз в сутки в течение 1

года). Повторно госпитализирован в МГИКБ 26.05.2014г. с жалобами на подъем температуры тела до 39,9°C, слабость, потливость в течение 2-ух дней. На основании жалоб, анамнеза, объективного и лабораторно-инструментального обследования, предыдущей медицинской документации: состояние средней тяжести; со стороны нервной системы патологии не выявлено; исследование сыворотки крови методом ПЦР real-time – обнаружена ДНК *Toxoplasma gondii*; МРТ ГМ - заключение: картина больше в пользу токсоплазменного поражения ГМ (без динамики от предыдущего исследования) – был поставлен следующий диагноз:

Рецидивирующий токсоплазмоз, обострение.

Выписан 27.06.2014г.

Результаты: в данном случае токсоплазмозный энцефалит развился на фоне первичной иммунной недостаточности – общего переменного иммунодефицита, который характеризовался снижением уровня иммуноглобулинов (IgA 15 мг/дл, IgG 209 мг/дл), при нормальном количестве В-лимфоцитов, поражением макрофагов (фагоцитарная активность нейтрофилов 20%) и повышенным количеством Т-супрессоров (906 кл/мкл). Исследователи выделяют несколько пиков ОВИН: 1) 1-5 лет 2) 16-20 лет 3) 50-60 лет [2]. Можно предположить, что острый токсоплазмозный энцефалит у данного пациента развился на фоне второго возрастного пика общего переменного иммунодефицита.

Клинический случай №2.

Пациент N, женщина, 1968 г. рождения, 30.06.2015 г. направлена в МГИКБ УЗ «Узденская центральная районная больница» с диагнозом: Острый бактериальный менингоэнцефалит неуточненной этиологии. Сопутствующие заболевания: системная красная волчанка (СКВ), хроническое течение 1 ст. активности; люпус-нефрит (2 тип), без нарушения азотвыделительной функции. Синдром Шегрена. 25.06.2015 г. поступила в УЗ «Узденская ЦРБ» с жалобами на резкий подъем температуры до 40°C, сильную головную боль, многократную рвоту, не связанную с приемом пищи и не приносящую облегчения, потерю сознания. Из анамнеза: с 2000 г. болеет СКВ. С 2005 г. принимает медрол 8 мг/сутки и плаквенил 1 таблетка/сутки. На основании жалоб, анамнеза, объективного и лабораторно-инструментального исследования, медицинской документации: состояние, тяжелое; доскообразная ригидность затылочных мышц, симптом Кернига 140° с обеих сторон, сухожильно-периостальные рефлексy (СПР) оживлены вплоть до клонусов, S слегка > D с верхних и нижних конечностей, снижена сила в левой верхней конечности; ИФА ВИЧ – отрицательно; ОАК – лейкоцитоз ($43,2 \cdot 10^9/\text{л}$ - $20,5 \cdot 10^9/\text{л}$ - $11,6 \cdot 10^9/\text{л}$ в динамике); исследование ликвора методом ПЦР real-time: 01.07.15 - обнаружена ДНК *S. pneumoniae*; люмбальная пункция - ликвор слабо мутный, слабо желтый, цитоз $546 \cdot 10^6/\text{л}$, лимфоциты 35%, нейтрофилы 62%, макрофаги 3%, белок 1,94 г/л, глюкоза 0,8 ммоль/л, реакция Панди 4+; бактериоскопия ликвора – большое количество клеток круглой формы со слабовыраженной утолщенной капсулой; МРТ ГМ - заключение: МРТ-признаки

интракраниального объемного процесса не выявлены, проявления внутренней гидроцефалии – был поставлен диагноз:

Микст-инфекция: пневмококковый менингоэнцефалит и криптококковый менингит.

Проведенное лечение: антибактериальная и противогрибковая терапия (цефтриаксон, меропенем, флуконазол, пенициллин, амикацин, рифампицин), детоксикационная терапия (р-р Рингера, р- р глюкозы 5%, реоглюман, р-р NaCl 0,9%), антигипоксическая, антиоксидантная терапия, коррекция микроциркуляции, витамины (эмоксипин, витагамма, цитофлавин, феррумлек, церебро, нейромедин), октагам, медрол. Выписана 20.08.2015 г. с рекомендациями по приему флуконазола по назначенной схеме и консультации ревматолога по вопросу снижения дозы медрола.

Рецидив развился через 2,5 месяца. 05.11.2015г. поступила в МГКИБ с жалобами на сильную головную боль распирающего характера. Ухудшение состояния отмечала в течение двух недель. Доза медрола с 20.08.2015 снижена до 6 мг + плаквенил 1г утром. На основании жалоб, анамнеза, объективного и лабораторно-инструментального обследования, медицинской документации: состояние средней тяжести; менингеальных симптомов нет, в позе Ромберга пошатывание, рефлексы с конечностей оживлены; микроскопия ликвора: обнаружено небольшое количество мелких круглых с плотной оболочкой клеток; люмбальная пункция - ликвор бесцветный, прозрачный, реакция Панди+, белок 0, 82 г/л, глюкоза 2,3 ммоль/л, цитоз $82,0 \cdot 10^6/\text{л}$ в т. ч. макрофаги $1 \cdot 10^6/\text{л}$ (1,2%) , нейтрофилы $41 \cdot 10^6/\text{л}$ (50%) , лимфоциты $40 \cdot 10^6/\text{л}$ (48,8%); ОАК – лейкоцитоз ($18,9 \cdot 10^9/\text{л}$ - $12,4 \cdot 10^9/\text{л}$), лимфоцитоз (44-60%); МРТ ГМ: МРТ-картина без динамики от предыдущего исследования; иммунограмма – СД3 - 5,06 тыс/мкл (1,0 – 2,0 тыс/мкл), СД 19 - 0,34 тыс/мкл (0,1 – 0,4 тыс/мкл), СД16+56 – 0,13 тыс/мкл (0,2 – 0,4 тыс/мкл), СД4 – 1,63 тыс/мкл (0,7 – 1,3 тыс/мкл), СД8 – 3,42 тыс/мкл (0,5 – 0,9 тыс/мкл), СД4/СД8 – 0,47 (1 – 1,5), СД3+СД25+активированные лимфоциты – 0,83 тыс/мкл (0,06 – 0,4 тыс/мкл), СД3+ HLA+DR+активированные лимфоциты – 1,19 тыс/мкл (0,1 – 0,3 тыс/мкл), циркулирующие иммунные комплексы – 45 у.е. (до 38 у.е.) – был поставлен диагноз:

Хронический криптококковый менингит.

Выписана 24.12.2015 г.

Результаты: в данном случае заболевание развилось на фоне длительного приема глюкокортикостероидов (ГКС) (медрол с 2005 г. 8 мг/сут.) и плаквенила (с 2005 г. 200 мг 1 р/сутки), обладающих иммуносупрессивными свойствами, по поводу лечения СКВ. В иммунограмме наблюдается значительное повышение уровня Т-лимфоцитов и выраженный дисбаланс в их субпопуляциях, что может свидетельствовать о нарушении их функций и взаимодействия с другими клетками, что в свою очередь и привело к проявлениям иммунодефицита.

Выводы:

1. Развитие оппортунистических инфекций может наблюдаться при иммунодефицитах различной этиологии – как первичных, так и вторичных, не связанных с ВИЧ-инфекцией;
2. Их клиническое течение не отличается от такового при ВИЧ-инфекции;
3. Исследование показывает сложность диагностики, необходимость диагностической настороженности и комплексного подхода в обследовании пациентов с иммунодефицитами.

Литература

1. Клинические стандарты (протоколы) проведения антиретровирусной терапии ВИЧ-инфекции. Диагностика, лечение и профилактика оппортунистических заболеваний у ВИЧ-инфицированных и больных СПИДом взрослых и подростков / Карпов И. А., Ильенкова В.С., Василенко А.И. [и др.]. – Минск: Белсэкс, 2005. – 130 с.
2. Аллергология и иммунология: национальное руководство / под ред. Хаитова Р.М., Ильиной Н.И.. – М.: ГЭОТАР-Медиа, 2009. – 656 с.