

<https://doi.org/10.34883/PI.2024.10.2.018>



Ракович С.В., Доценко М.Л. ✉, Дымель Л.Б.

Белорусский государственный медицинский университет, Минск, Беларусь

Клинический случай диссеминированной ЦМВ-инфекции с кожными проявлениями в рамках синдрома восстановления иммунной системы

Конфликт интересов: не заявлен.

Вклад авторов: Ракович С.В. – разработка концепции, подготовка и редактирование текста; Дымель Л.Б. – подготовка и редактирование текста; Доценко М.Л. – разработка концепции, утверждение окончательного варианта.

Подана: 17.06.2024

Принята: 24.06.2024

Контакты: mar_dots@mail.ru

Резюме

Представлен редкий клинический случай подтвержденной диссеминированной ЦМВ-инфекции у пациентки с ВИЧ-инфекцией с развитием мультисистемного поражения органов-мишеней (с пневмонитом, гепатитом, поражением кожных покровов) в рамках синдрома восстановления иммунной системы.

Ключевые слова: ВИЧ, СПИД, ЦМВ, СВИС, пневмонит, гепатит, кожные проявления, синдром восстановления иммунной системы

Rakovich S., Dotsenko M. ✉, Dymel L.

Belarusian State Medical University, Minsk, Belarus

A Clinical Case of Disseminated CMV Infection with Skin Manifestations Within the Immune Reconstitution Syndrome

Conflict of interest: nothing to declare.

Authors' contribution: Rakovich S. – concept development, text preparation and editing; Dymel L. – text preparation and editing; Dotsenko M. – concept development, approval of the final version.

Submitted: 17.06.2024

Accepted: 24.06.2024

Contacts: mar_dots@mail.ru

Abstract

A rare clinical case of confirmed disseminated CMV infection in a patient with HIV infection with the development of multisystemic damage to target organs (with pneumonitis, hepatitis, skin lesions) within the immune reconstitution syndrome is presented.

Keywords: HIV, AIDS, CMV, IRS, pneumonitis, hepatitis, skin manifestations, immune reconstitution syndrome

■ ВВЕДЕНИЕ

Цитомегаловирус (ЦМВ) представляет собой ДНК-вирус, принадлежащий к семейству герпес-вирусов [1]. Он является клинически значимой оппортунистической инфекцией (ОИ) и может вызывать у пациентов с иммунодефицитом энцефалит, пневмонит, гепатит, колит, эзофагит и ретинит [2]. Довольно редко встречающиеся кожные проявления ЦМВ-инфекции имеют широкий спектр клинических форм, таких как язвы, эрозии, эритематозные кореподобные высыпания, везикулобуллезные заболевания и иногда синдром Джанотти – Крости [3]. Особенно тяжело протекает ЦМВ-инфекция в рамках синдрома восстановления иммунной системы (СВИС), который может развиваться после старта антиретровирусной терапии (АРТ) [4]. В данной публикации описывается клинический случай тяжелого течения диссеминированной ЦМВ-инфекции с кожными проявлениями у ВИЧ-серопозитивной женщины после старта АРТ.

■ ОПИСАНИЕ СЛУЧАЯ

У пациентки 44 лет, проходившей стационарное лечение по поводу пневмонии, по данным компьютерной томографии была диагностирована пневмоцистная пневмония, результаты обследования на ВИЧ положительные. В анамнезе незащищенные половые контакты, ранее на ВИЧ не обследовалась, употребление инъекционных наркотиков отрицала. Пациентке был назначен триметоприм/сульфаметоксазол в терапевтической дозировке, а через 5 дней инициирована АРТ с использованием тенофовира, эмтрицитабина и долутегравира. С учетом отсутствия положительной динамики на фоне проводимой терапии пациентка переводится в инфекционную больницу.

При поступлении пациентка предъявляет жалобы на сохраняющуюся лихорадку до 39 °С, тахикардию, утомляемость, ночную потливость, одышку, снижение веса на 5 кг за предшествующий месяц. Лабораторные показатели: количество CD4 Т-клеток 50 кл/мкл и вирусная нагрузка ВИЧ в плазме $1,3 \times 10^6$ МЕ/мл, ПЦР-тест на коронавирус COVID-19 отрицательный. С учетом рентгенологических данных, обнаружения ДНК ЦМВ в плазме методом ПЦР пациентке был назначен дополнительно ганцикловир в лечебной дозировке на 14 дней. На фоне терапии отмечалась положительная динамика, одышка разрешалась, пациентка не температурила, рентгенологически динамика положительная. Однако на 10-е сутки терапии у пациентки появляется диарейный синдром, растут показатели цитолиза (АЛТ 649,2 Ед/л, АСТ 302,4 Ед/л), холестаза, развивается желтуха (билирубин общий – 199,5 мкмоль/л, прямой – 147,7 мкмоль/л), вновь появляется лихорадка. Маркеры вирусных гепатитов отрицательные, СРБ 40,1 мг/л, ПКТ 0,24 нг/мл, лейкоцитоз 13×10^9 /л, ЦМВ в крови уже не определялся, на колоноскопии обнаружен проктит (без значимых морфологических изменений), криптоспоридии в кале не обнаружены, на УЗИ картина в пользу острого холецистита, асцита. Количество CD4 Т-лимфоцитов возросло до 320 кл/мкл, вирусная нагрузка ВИЧ в плазме менее 100 МЕ/мл. С учетом вышеуказанных факторов пациентке назначается АБ-терапия широкого спектра, и она переводится в хирургический стационар.

После исключения хирургической патологии через 4 дня пациентка вновь переводится в инфекционную больницу. Состояние ее расценивается как тяжелое с прогрессирующей желтухой, печеночно-почечной недостаточностью (билирубин



Рис. 1. Элементы сыпи на спине пациентки с участками некроза в центре
Fig. 1. Elements of the rash on the patient's back with areas of necrosis in the center



Рис. 2. Элементы сыпи в пояснично-крестцовой области
Fig. 2. Elements of the rash in the lumbosacral region



Рис. 3. Элемент сыпи на задней поверхности бедра
Fig. 3. Element of rash on the back of the thigh

306,2 мкмоль/л, креатинин 418,3 мкмоль/л), портальной гипертензией, асцитом, присоединением вторичной бактериальной инфекции (СРБ 25,4 мг/л, ПКТ 5,39 нг/мл), дыхательной недостаточностью, с развитием гидроторакса, геморрагическими высыпаниями, которые на коже спины и нижних конечностей были до 10 см в диаметре с некрозом в центре. По результатам КТ органов брюшной полости выявлены признаки острого холецистита, гепатомегалии, асцита, портальной гипертензии. ДНК ЦМВ методом ПЦР вновь определялась в плазме. Биопсия печени, кожных элементов не проводилась. Жалоб на нарушение зрения у пациентки не было за весь период наблюдения. Несмотря на проводимую терапию, состояние пациентки быстро прогрессировало и вскоре привело к летальному исходу.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

ЦМВ-инфекция часто ассоциирована с иммуносупрессией, особенно часто встречается у людей, живущих с ВИЧ (ЛЖВ); однако частота заболеваний резко снизилась после внедрения высокоэффективной антиретровирусной терапии (ВААРТ) [5]. ЦМВ-ретинит или поражение внутренних органов являются СПИД-маркерными заболеваниями. Поражение ЦМВ органов-мишеней хорошо изучено и подробно описано в научной литературе, однако случаи мультисистемного заболевания довольно редки [6]. Лечение ЦМВ-инфекций заключается в парентеральном применении ганцикловира с последующим назначением валганцикловира энтерально с целью вторичной профилактики. Продолжительность лечения зависит от пораженных органов-мишеней и количества CD4 Т-лимфоцитов.

Одним из жизнеугрожающих состояний после инициации АРТ является возможность развития СВИС, тяжелого осложнения, которое отражает чрезмерную реакцию патоген-специфического иммунитета на фоне восстановления иммунитета [7]. Считается, что СВИС возникает после восстановления адаптивной иммунной системы, что приводит к гипervоспалительной реакции на ранее приобретенные оппортунистические инфекции. Состояние связано с ростом числа CD4+ Т-клеток, но, как это ни парадоксально, клинический исход может быть хуже, несмотря на лечение ОИ [8, 9]. Обычно он проявляется стойкой лихорадкой и значительным клиническим ухудшением с системными и/или местными поражениями в зависимости от возбудителей [10]. СВИС встречается примерно у 10–32% пациентов с 4-й стадией ВИЧ.

Пациенты с ЦМВ-пневмонитом имеют клинические проявления кашля, лихорадки и гипоксии наряду с диффузными неспецифическими легочными изменениями по данным рентгенологических исследований, которые могут наблюдаться при различных поражениях легких [11]. Пациентка получала лечение от пневмоцистной пневмонии до прибытия в инфекционную больницу, однако у нее сохранялись лихорадка и респираторные симптомы, которые разрешились лишь с добавлением ганцикловира. Определить достоверно этиологию пневмонита невозможно, поскольку состояние пациентки улучшилось благодаря лечению как ЦМВ, так и пневмоцисты.

Несмотря на первоначальную положительную динамику после инициации терапии ганцикловиrom, состояние пациентки ухудшилось, появились симптомы поражения желудочно-кишечного тракта. Данные симптомы схожи с поражением печени ЦМВ-инфекцией [12]. Мы связываем это с развитием СВИС на фоне ранней АРТ. Данное предположение подтверждается начальным высоким уровнем

виремии и стремительным ростом числа CD4+ Т-клеток менее чем за месяц, ухудшением общего самочувствия и появлением новой симптоматики вскоре после начала приема АРТ.

Наиболее частым проявлением кожной ЦМВ-инфекции среди пациентов с иммуносупрессией являются аногенитальные язвы [13–15]. У пациентки такие высыпания развились вместе с многочисленными элементами сыпи на спине и нижних конечностях. Следует отметить, что, несмотря на тяжесть ее состояния, пациентка была подвижна в постели, то есть их появление нельзя связать с местными нарушениями кровообращения и нервной трофики.

Отложенный старт АРТ и длительная супрессия ЦМВ-инфекции до восстановления иммунитета необходимы пациентам с низким количеством CD4 Т-клеток для профилактики СВИС.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Deng X., Liu J., Zhang M. Analysis of virological and immunological characteristics of HIV/AIDS combined with cytomegalovirus infection. *Chinese Journal of Hospital Infection*. 2019;29:2241–6.
2. Schwarcz L., Chen M.J., Vittinghoff E., Hsu L., Schwarcz S. Declining incidence of AIDS-defining opportunistic illnesses: results from 16 years of population-based AIDS surveillance. *AIDS*. 2013;27(4):597–605.
3. Chisholm C., Lopez L. Cutaneous infections caused by herpesviridae: A review. *Archiv. Pathol. Lab. Med.* 2011;135:1357–1362.
4. Boeva E.V., Belyakov N.A. Immune reconstitution syndrome in HIV infection. *Russian Journal of Infection and Immunity = Infektsiya i immunitet*. 2018;8(2):139–149. (in Russian)
5. Grønberg H.L., Jespersen S., Hønge B.L., Jensen-Fangel S., Wejse C. Review of cytomegalovirus coinfection in HIV-infected individuals in Africa. *Rev Med Virol*. 2017;27(1):e1907.
6. Spies R., Joubert P. Multisystem cytomegalovirus end-organ disease in a patient with advanced HIV. *S Afr J Infect Dis*. 2022;37(1):468.
7. Horger M.S., Pfannenberger C., Einsele H. Cytomegalovirus pneumonia after stem cell transplantation: correlation of CT findings with clinical outcome in 30 patients. *AJR. American journal of roentgenology*. 2006;187(6):W636–643.
8. Gunthard H.F. Antiretroviral Drugs for Treatment and Prevention of HIV Infection in Adults. Proceedings of the 2016 Recommendations of the International Antiviral Society-USA Panel. *JAMA*. 2016:191–210.
9. French M.A., Lenzo N., John M., Mallal S.A., McKinnon E.J., James I.R. Immune restoration disease after the treatment of immunodeficient HIV-infected patients with highly active antiretroviral therapy. *HIV Med*. 2000;1(2):107–15.
10. Haddow L.J., Colebunders R., Meintjes G. Cryptococcal immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-1-infected individuals: proposed clinical case definitions. *The Lancet Infectious Diseases*. 2010;10(11):791–802.
11. Fonseca Brito L., Brune W., Stahl F.R. Cytomegalovirus (CMV) Pneumonitis: Cell Tropism, Inflammation, and Immunity. *Int J Mol Sci*. 2019;20(16):3865.
12. Gallant J.E., Moore R.D., Richman D.D., Keruly J., Chaisson R.E. Incidence and natural history of cytomegalovirus disease in patients with advanced human immunodeficiency virus disease treated with zidovudine. *J Infect Dis*. 1992;166(6):1223.
13. Baek G., Koo T. Cutaneous Cytomegalovirus Infection Presenting As Recalcitrant Bullous Pemphigoid Lesion. *Ann Dermatol*. 2023;35(Suppl 1):S97–S99.
14. Prasad N., Jain M. An unusual case of CMV cutaneous ulcers in a renal transplant recipient and review of literature. *NDT Plus*. 2010;3(4):379–382.
15. Yu H.-C., Liu W.-D. Cutaneous presentation of disseminated cytomegalovirus infection in a non-transplant patient with hematological malignancy. A case report. *Medicine*. 2022;101(5):e28721.