



*Цитомегаловирусные заболевания,
как одни из проявлений
оппортунистических инфекций у
ВИЧ-инфицированных пациентов*

Олейник Андрей Григорьевич

Одесса 2009

ВСТУПЛЕНИЕ

Оппортунистические заболевания – основная причина поражений и летальных исходов у больных с ВИЧ-инфекцией. Их развитие и течение определяет клиническую картину и тяжесть заболевания.

Цитомегаловирусная инфекция, вызванная вирусом герпеса человека 5-го типа, - одна из наиболее тяжелых суперинфекций СПИДа и наряду с пневмоцистной пневмонией является одной из основных причин смерти ВИЧ-инфицированных.

ЦМВ – крупный ДНК-содержащий вирус из группы герпесвирусов.

Первичное инфицирование ЦМВ, как правило, происходит в детском возрасте, в результате чего развивается латентная форма инфекции.

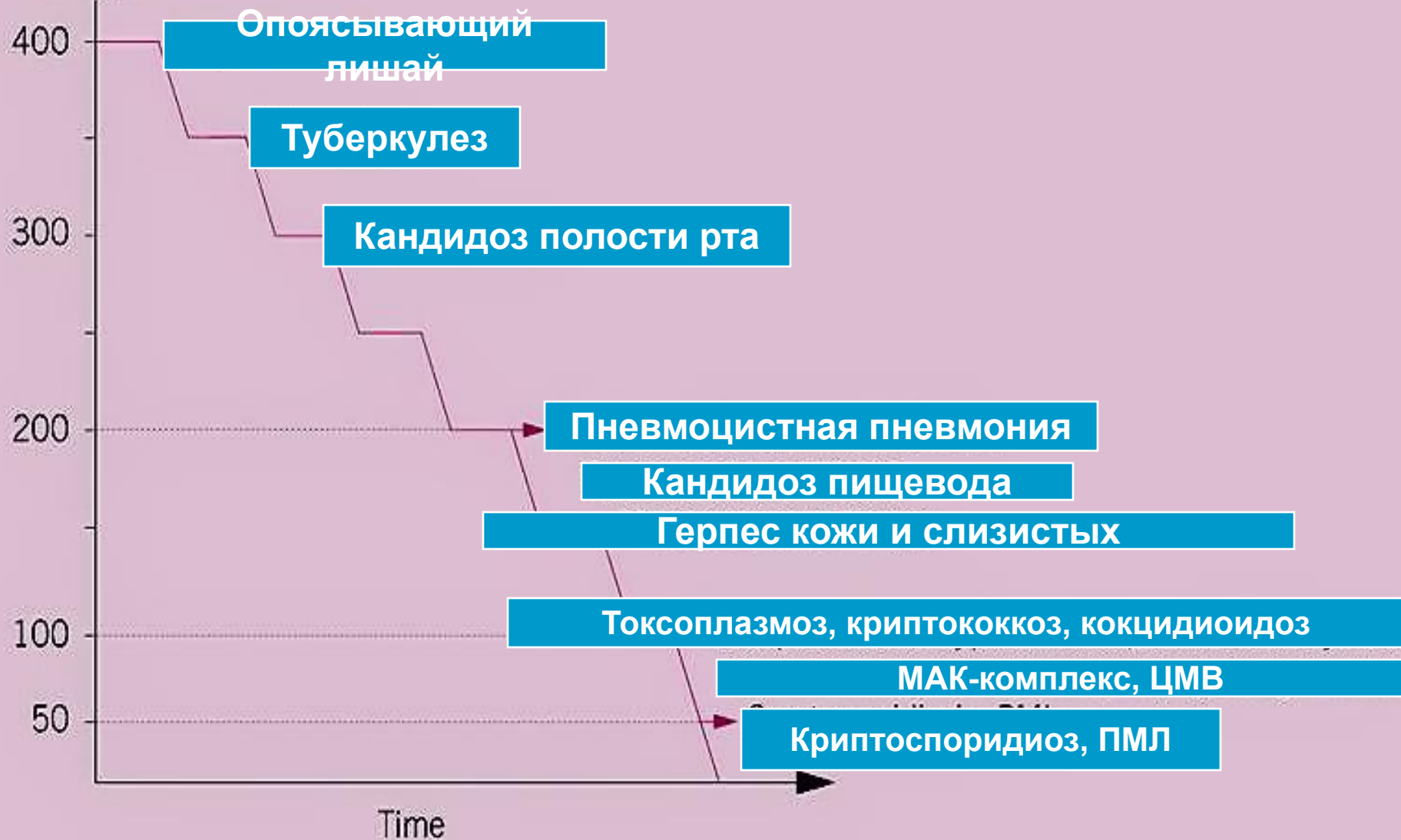
ЦМВ передается половым, контактным, парентеральным и трансплацентарным путями. Как правило, это лица, у которых уже есть латентная ЦМВ-инфекция, и заболевание начинается постепенно, незаметно.

В сыворотке крови более чем у 90% ВИЧ-инфицированных обнаруживают антитела к ЦМВ, однако, клинические проявления возникают при количестве CD4-лимфоцитов менее 50-ти и выявляются в среднем у 20-40% больных, по данным ОЦПБС- 27,1%.

СВЯЗЬ МЕЖДУ ОПОРТУНИСТИЧЕСКИМИ ИНФЕКЦИЯМИ И ЧИСЛОМ ЛИМФОЦИТОВ CD4+

Число лимфоцитов CD4

мкл⁻¹



Герпетические инфекции

- Вирус герпеса человека 1-2 типа – вирус простого герпеса (ВПГ) – HSV
- Вирус герпеса 3-го типа - Варицелла зостер - VZV (вирус ветряной оспы и опоясывающего лишая)
- Вирус герпеса 4-го типа - Эпштейн-Барр вирус - EBV
- Вирус герпеса 5-го типа - цитомегаловирус - CMV
- Вирус герпеса 6-го типа – внезапная экзантема (розеола) у детей до 3-х лет – HHV-6
- Вирус герпеса 8-го типа - саркома Капоши

Цитомегаловирусная инфекция

- Поражение ЦНС (энцефалит) /менее 0,5%/
- Поражение глаз (ретинит) /25-30%/
- Поражение пищевода (эзофагит), язвенное поражение слизистой полости рта /10%/
- Хроническая диарея (колит) /5-10%/
- Поражение легких, печени, почек, надпочечников /33-50%/
- Поражение кожи (редко)

Диагностика

Клиническая диагностика генерализованных форм ЦМВ-инфекции представляет значительные трудности, т.к. клиническая картина ее полиморфна, часто не имеет специфических проявлений и протекает под маской других заболеваний

Лабораторная диагностика ЦМВ-инфекции:

- определение методом ИФА специфических антител класса IgG
- определение методом ИФА специфических антител класса IgM
- цитологические исследования (анализ на клетки – цитомегалы)
- определение методом ПЦР ДНК ЦМВ в разных биосубстратах (плазма крови, моча, ликвор, слеза, слюна, амниотическая жидкость и др.)

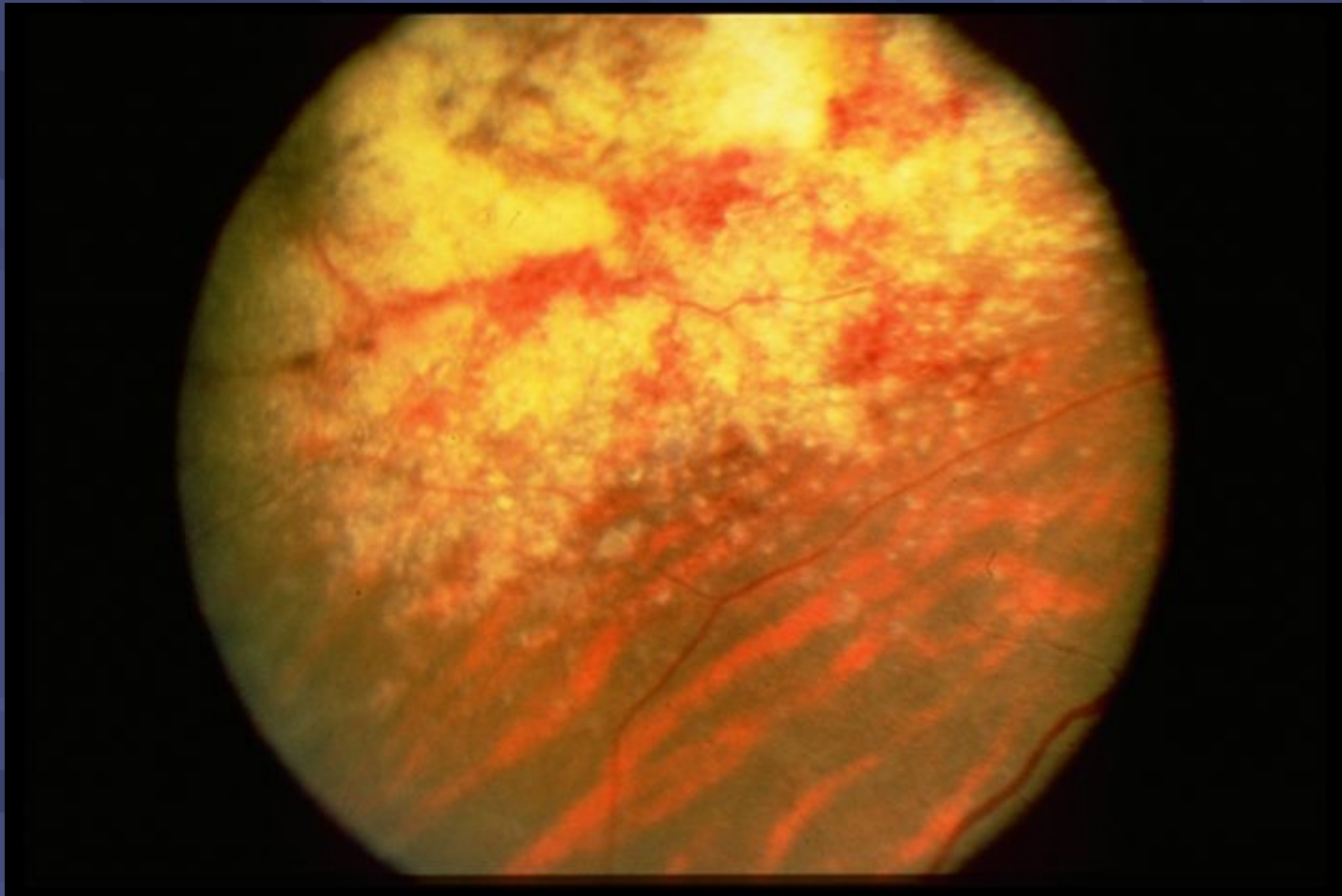
Цитомегаловирусный энцефалит

- **Частота:** < 0,5% среди больных СПИДом (число лимфоцитов CD4 <50 мкл⁻¹).
- **Клиническая картина:**
 - быстро прогрессирующая спутанность сознания,
 - симптомы поражения черепных нервов, нистагм, атаксия,
 - головная боль + лихорадка ± цитомегаловирусный ретинит.
- **Диагностика:**
 - ✓ МРТ выявляет перивентрикулярные сливные очаги с усилением контраста.
 - ✓ ПЦР на цитомегаловирус в СМЖ обладает чувствительностью >80% и специфичностью 90%.
 - ✓ Выделить культуру ЦМВ из СМЖ обычно не удастся.

ЦМВ ретинит

- **Патогенез:** реактивация ЦМВ при тяжелой иммуносупрессии ($CD4 < 50 \text{ мкл}^{-1}$), может быть проявлением СВИС
- **Клиника:** острое и подострое нарушение зрения – нечеткость или появление плавающих пятен в одном глазу (не характерны боль, жжение, слезотечение, раздражение конъюнктивы)
- **Диагностика:**
 - осмотр глазного дна – **НУЖНО ПРОВЕСТИ В ТОТ ЖЕ ДЕНЬ НЕМЕДЛЕННО!** Выявляются очаги с экссудатом и кровоизлияниями
 - ПЦР на ЦМВ в крови (+), ранний антиген pp65 (+)
 - Серологические реакции не показательны (IgG есть почти всегда, IgM не выявляется)

ЦМВ ретинит



ЦМВ ретинит

- **Дифференциальная диагностика:** при CD4 $< 50 \text{ мкл}^{-1}$ – с токсоплазменным хориоретинитом, при CD4 $> 100 \text{ мкл}^{-1}$ ЦМВ-ретинит почти исключается, следует исключать герпетическую инфекцию, поражение вирусом варицелла-зостер, нейросифилис
- **Лечение:** необходимо начинать как можно быстрее и контролировать регулярно (1 раз в неделю на 1-м этапе) – 1-й этап не менее 3 недель до рубцевания очагов, затем поддерживающее лечение > 6 месяцев

Диагностика ЦМВ эзофагита



- Серология и посев: низкая специфичность
- Биопсия дна язвы
- Обычная гистология: низкая чувствительность
- Может помочь иммуногистохимия

ЦМВ: хроническая диарея (1)

- **ЧАСТОТА:** 15–40% случаев хронической диареи у больных СПИДом.
- **КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА:**
 - колит и/или энтерит;
 - в кале лейкоциты, иногда кровь; спастические боли в животе;
 - лихорадка;
 - частый жидкий стул, может быть с примесью крови;
 - возможна перфорация кишечника;
 - кровотечение, токсический мегаколон, изъязвление слизистой;
 - количество лимфоцитов CD4 <50 мкл⁻¹.

ЦМВ: хроническая диарея (2)

- **ДИАГНОСТИКА:**

- Биопсия
- КТ
- Нельзя поставить диагноз лишь на основании обнаружения маркеров ЦМВ инфекции в анализах крови или кала, необходима биопсия.

- **ПРОГНОЗ ЛЕЧЕНИЯ.**

Противовирусное лечение не всегда эффективно; фоскарнет и ганцикловир эффективны лишь в половине случаев.

CYTOMEGALOVIRUS

Colitis



ЦМВ поражение легких

- **ТЕЧЕНИЕ:** подострое или хроническое, в виде интерстициальной пневмонии. По течению напоминает пневмоцистную пневмонию.
- **ЧАСТОТА:** ЦМВ выделяется часто, однако редко вызывает поражение легких.
- **КЛИНИЧЕСКАЯ СИТУАЦИЯ:** поздние стадии ВИЧ-инфекции (среднее количество лимфоцитов CD4 20 мкл^{-1}).
- **ТИПИЧНЫЙ СИМПТОМ:** интерстициальные инфильтраты.
- **ДИАГНОСТИКА:**
 - вирус обнаруживается в смывах с поверхности бронхов у 20–50% больных; для выделения вируса на однослойной микрокультуре клеток требуется 1–2 дня; чтобы поставить диагноз ЦМВ пневмонита, необходимо наличие ЦМВ в цитологических образцах или биоптате легочной ткани, прогрессирующее течение заболевания и отсутствие других возбудителей, способных вызвать поражение легких.

ЦМВ поражение кожи

ЦМВ у таких больных редко поражает кожу.

Проявления не носят специфического характера и характеризуются петехиальной, пурпурозной, визикуло-буллезной сыпью, на поздних стадиях — оральные и перианальные язвы

CMV IRS

Medscape®

www.medscape.com



Source: AIDS Read © 2002 Cliggott Publishing, Division of SCP Communications

Medscape®

www.medscape.com



Source: AIDS Read © 2002 Cliggott Publishing, Division of SCP Communications

Medscape®

www.medscape.com



Source: AIDS Read © 2002 Cliggott Publishing, Division of SCP Communications

Лечение цитомегаловирусной инфекции

	Доза	Режим приема	Путь введения	Продолжительность курса лечения
Ганцикловир	5 мг/кг	2 раза в сутки	в/в	2-3 недели

- Может потребоваться длительное лечение ганцикловиром в дозе 5 мг/кг в/в 1 раз в сутки.

Лечение цитомегаловирусной инфекции

	Доза	Режим приема	Путь введения	Продолжительность курса лечения
Схема второго ряда				
Фоскарнет	90 мг/кг	2 раза в сутки	в/в	3 недели

- Может потребоваться длительное лечение фоскарнетом в дозе 90 мг/кг в/в 1 раз в сутки.

Предлагаемая литература

- Лечение и помощь при ВИЧ/СПИДе. Клинические протоколы для европейского региона ВОЗ. – 2006. – 552 с.
- Бартлетт Дж., Галлант Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции. – Издательство Университета Джона Хопкинса. – 2007. – 557 с.
- Лечение ВИЧ-инфекции/под ред. Хоффмана К. и Кампса Б. С. – 2005. – 565 с.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!