

Оппортунистические инфекции у детей с ВИЧ/ТБ

Шумляева Т.М., Брагин И.Г., Фролова И.П.,
Коломойцева Ю.В., Передерий О.Е., Кравцова
Л.Н.

Актуальность темы

- * У ВИЧ-инфицированных детей туберкулез встречается от 14-до 65% случаев
- * Тяжелая иммуносупрессия на фоне ВИЧ –инфекции у детей с 5-и летнего возраста - содержание в крови CD4 лимфоцитов до 200-349 кл/мкл
- * Генерализованный туберкулез сочетается с пневмоцистной, цитомегаловирусной, грибковой и вирусной инфекциями
- * Поздняя диагностика, сложности в достижении эффективности лечения
- * Важен особый подход: всестороннее обследование, многократное наблюдение, привлечение других специалистов

Клинический случай пациентки 3., шести лет

- * ВИЧ-инфицированная, выявлена в 2016 году одновременно с матерью (антиретровирусную терапию получала нерегулярно)
- * Контакт с больной туберкулезом матерью (МБТ-), в анамнезе контакт с отцом, больным мультирезистентным туберкулезом(контакт прерван 5 лет назад)
- * привита вакциной БЦЖ в родильном доме, поствакцинальный знак отсутствует
- * Проба Манту до 2013 года отрицательная, в 2014 г. – папула 2мм, в 2018 г. – папула 3мм

Анамнез заболевания

- * Интоксикационные жалобы появились остро
- * Антибактериальная терапия эффекта не оказала
- * На 3-ей недели заболевания выросла вялость, сонливость, девочка потеряла сознание
- * Доставлена в ПИТ г.Макеевки (об.2018г)

Обследование в начале заболевания

- * При осмотре: кахектична, кожа бледная, тургор и эластичность снижены, слизистые оболочки полости рта и язык сухие, диурез отсутствует
- * В анализе крови - анемия (гемоглобин 81 г/л), гипербилирубинемия - (40,0 мкмоль/л), повышение активности трансаминаз (АсТ и АлТ до 1,3 Ед)
- * повышение значений тимоловой пробы до 5,3 Ед.
- * цитоз 307 клеток (66 % – нейтрофилы), содержание белка – 0,87 г/л, глюкозы 0,1 ммоль/л

Рентгенограмма ОГК пациентки З. от 18.06.18 г.



- * в легких на фоне усиления легочного рисунка за счет лимфангита определялись множественные очаги диссеминации, корни не расширены, сердце – норма

Консультирована фтизиатром

- * В промывных водах желудка Gene Xpert MBT/Rif обнаружены ДНК МБТ в средней концентрации (чувствительность к рифампицину сохранена)
- * На аппарате ВАСТЕК получен рост микобактерий туберкулеза (МБТ)
- * Диагноз: диссеминированный туберкулез легких, туберкулезный менингит на фоне ВИЧ-инфекции 4 клинической стадии

Назначены **противотуберкулезные препараты (ПТП) 1-й линии** (изониазид, рифампицин, пиразинамид этамбутол), а также меропенем, амикацин, цефепим на фоне противовоспалительной и симптоматической терапии

Лечение туберкулеза ПТП 1-й линии было продолжено **на фоне гормональной терапии (дексаметазон).**

На фоне комбинированной терапии

- * На третьей недели лечения - геморрагический колит
- * Через 3 дня – везикулезная сыпь Herpes Zoster (лечение ацикловиром)
- * Через 2 недели достигнута санация ликвора: снижение количества клеток до 2, 0 и содержания белка - до 0,37 г/л, повышения глюкозы - до 2,0 ммоль/л

Быстрая санация ликвора позволила усомниться в туберкулезной этиологии менингоэнцефалита и выставить **диагноз менингоэнцефалита неуточненной этиологии.**

При поступлении в стационар Республиканской клинической туберкулезной больницы г.Донецка МЗ ДНР

Общее состояние тяжелое (глубокий сон) продуктивному контакту
недоступна

температура тела – 37,1°C

ЧСС-80 ударов в мин

ЧД-20 в мин

Пониженного питания (вес 13 кг, рост – 100 см)

Мышечный тонус и тургор тканей снижены

Периферические отеки на лице, больше на левой стороне, веках, отеки
на стопах

Кожа бледная, на правой половине туловища и бедре – следы
заживающих герпетических высыпаний

- * Пальпируются множественные мягкоэластичные, мелкие (до 3-4мм) периферические лимфатические узлы в нескольких группах:
- * **подчелюстные, шейные, затылочные, подмышечные, паховые**
- * В полости рта - обильный кандидозный налет, ангулярный хейлит
- * В легких дыхание жесткое, хрипов нет
- * границы сердца не изменены, тоны приглушены, аритмичны (экстрасистолы)
- * Живот мягкий, безболезненный, печень увеличена на 1,5см,
- * селезенка не пальпируется. Функции тазовых органов не контролирует
- * При поступлении однократно отмечался обильный стул с примесью свежей крови.
- * .

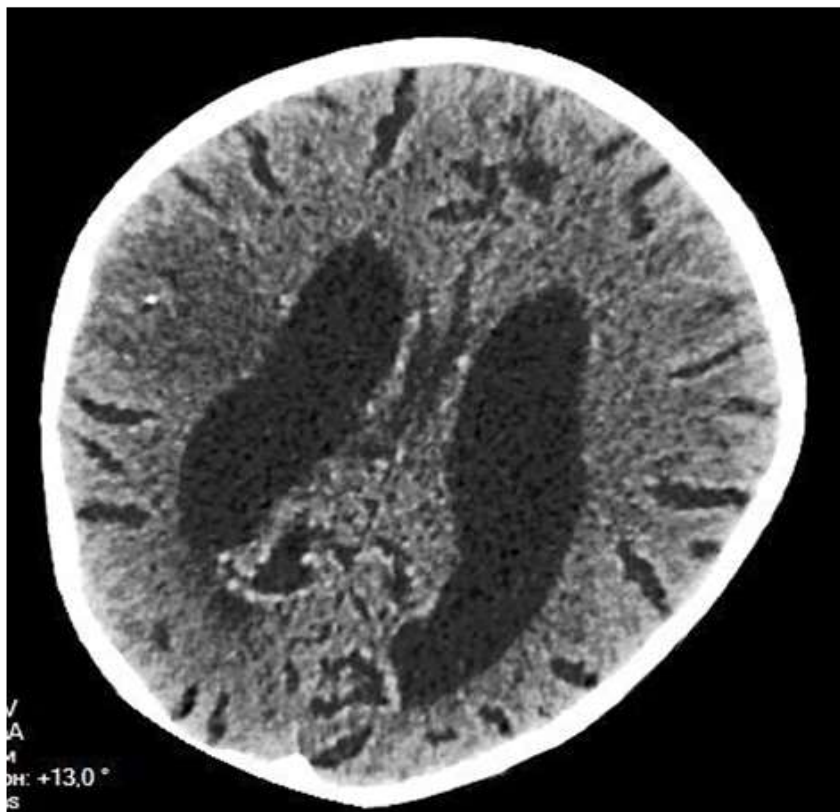
Неврологический статус

- * Плавающие движения глазных яблок
- * Глазные щели $D > S$
- * Фотореакция сохранена
- * Сглажена левая носогубная складка
- * Умеренно выраженная ригидность затылочных мышц
- * Симптом Кернига положительный с двух сторон
- * Не глотает
- * Питание – через назогастральный зонд
- * Периодически хаотические движения правой рукой

Обследование в РКТБ г.Донецка МЗ ДНР

- * Тест лекарственной чувствительности МБТ (культура из промывных вод желудка), устойчивости к ПТП 1-й и 2-й линии не выявлено
- * Посев содержимого глотки и полости рта на среду Сабуро- рост дрожжеподобных грибков типа Candida, чувствительных к нистатину
- * ПЦР-исследование крови - Cytomegalovirus
- * Установлен диагноз генерализованной цитомегаловирусной инфекции с проявлениями колита, гепатита, менингита. Состояние девочки оставалось стабильно тяжелым.
- * В связи с тяжестью состояния решением консилиума РКТБ г.Донецка противотуберкулезная терапия была усилена двумя ПТП 2-й линии (канамицином и левофлоксацином).

Спиральная компьютерная томограмма головного мозга пациентки З., от 23.10.18 г.



- * В височной области справа определялась зона гиподенсивной плотности до 30 мм в диаметре с мелкими петрифицированными включениями до 2 мм в диаметре
- * Срединные структуры мозга значительно расширены: передние рога боковых желудочков 16 мм, тела боковых желудочков – 25 мм, III желудочек – 15 мм, IV желудочек – 13 мм. Подбололочные пространства симметрично расширены.

Обследование в Донецком центре СПИДа

- * Сохранение вирусной нагрузки (в октябре 2018 г. – 308559 РНК-коп/мл, в ноябре 2018 г. – 314037 РНК-коп/мл)
- * снижение содержания CD4-клеток: 341кл/мкл первично; 90 кл/мкл – от 25.04.18; 40 кл/мкл (6,83 %) – от 05.07.18; 24 кл/мкл – от 30.08.2018 г.
- * В этой связи диагностирована неэффективность АРВТ, 27.11.2018 г схема лечения была изменена на лопинавир/ритонавир/долутегравир.
- * Первоначальная схема) - абакавир/ламивудин/зидовудин

Рентгенограмма больной З., от 15.01.19 г.



- * рассасывание очаговых теней, уменьшение интерстициальных изменений по сравнению с 04.06.18 г.

Динамика неврологической СИМПТОМАТИКИ

- * 4-ый месяц лечения - больная стала самостоятельно глотать, садиться в кровати
- * 5-ый месяц - начала ходить с поддержкой, самостоятельно принимать пищу
- * 6-ой месяц лечения СКТ головного мозга (выявлены очаговые поражения кортикальных и субкортикальных отделов теменной области справа и лобной области слева) Проводилась дифференциальная диагностика между туберкулемами мозга и токсоплазмозом, изменения расценены как проявления туберкулеза.
- * 8-ой месяц лечения - сохранялся нижний спастический парез с нарушением ходьбы, псевдобульбарный синдром, синдром подкорковой недостаточности с симптоматической эпилепсией на фоне множественных туберкулем головного мозга.
- * 10-ый месяц лечения - состояние стабилизировалось, больная самостоятельно ходит (походка частично изменена)

Противотуберкулезная терапия

- * На 3-м месяце лечения (90 доз) - положительная клиническо-рентгенологическая динамика. Отменены противотуберкулезные препараты 2 линии (канамицин и левофлоксацин)
- * На 5-м месяце лечения - «неудача лечения» (клинико-рентгенологическая) В связи с подозрением на мультирезистентность - продолжила противотуберкулезное лечение по индивидуальной схеме (пиразинамид, капреомицин, моксифлоксацин, этионамид и циклосерин)
- Через 20 дней после изменения схемы АРТ - пневмоцистная пневмония, проявление синдрома восстановления иммунной системы. В терапию включен клиндамицин, бисептол.
- На 10-м месяце лечения – состояние нормализовалось, переведена в фазу долечивания (пиразинамид, моксифлоксацин, этионамид и циклосерин)
- Курс лечения завершен. Всего получено лечение 18 месяцев.

Выводы

- * Тяжесть состояния ВИЧ-инфицированного ребенка шести лет была обусловлена сочетанием туберкулеза легких с герпесвирусной, цитомегаловирусной и кандидозной инфекциями
- * Генерализованный характер обусловлен тяжелой иммуносупрессией, в результате отсутствия эффекта от применяемой схемы АРТ
- * Мультидисциплинарный подход в тактике ведения пациентки - основа благоприятного исхода заболевания
- *