

ПНЕВМОЦИСТНАЯ ПНЕВМОНИЯ КАК РЕДКОЕ КЛИНИЧЕСКОЕ ПРОЯВЛЕНИЕ ОСТРОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

В.Б. Мусатов^{1,2}, А.Л. Якубенко^{1,2}

¹ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург

² Санкт-Петербургский государственный университет, Санкт-Петербург

Pneumocystis jiroveci pneumonia as a rare clinical presentation of acute HIV infection

V.B. Musatov^{1,2}, A.L. Yakubenko^{1,2}

¹ Clinical Infectious Diseases Hospital named by S.P. Botkin, Saint-Petersburg

² Saint-Petersburg State University, Saint-Petersburg

Введение

Острая ВИЧ-инфекция проявляется клиническими симптомами в 40–90% случаев [1, 2]. Наиболее частыми первичными проявлениями этой стадии ВИЧ-инфекции являются лихорадка, утомляемость, миалгии, лимфаденопатия и сыпь [3]. У большинства пациентов клинические проявления исчезают без лечебного вмешательства через 14–21 день [4]. Иногда острая ВИЧ-инфекция проявляет себя более тяжёлыми клиническими состояниями, такими как: поражения нервной системы, острая почечная и печеночная недостаточность, миоперикардит, рабдомиолиз, разрыв селезенки, лимфоцитарный альвеолит, панкреатит, язвенный эзофагит [5, 6]. В литературе описаны единичные случаи оппортунистических заболеваний, возникших во время острой фазы ВИЧ-инфекции, таких как кандидозный эзофагит, диссеминированный токсоплазмоз, саркома Капоши и пневмоцистная пневмония [5, 7].

Пневмоцистная пневмония (ПЦП) является типичной оппортунистической инфекцией, характерной для стадии СПИДа. Как правило, ПЦП развивается на фоне выраженного иммунодефицита. ПЦП как проявление острой ВИЧ-инфекции является редким случаем, в литературе существует лишь несколько описаний данного состояния [5, 8].

За 5-летний период наблюдения (с 2008 г. по июль 2012 г.) в Клинической инфекционной больнице им. С.П. Боткина было зарегистрировано 4 случая ПЦП на стадии первичной ВИЧ-инфекции. Описание одного из этих случаев представлено ниже.

Клинический случай

Мужчина 27 лет, поступил в больницу на 5-й неделе заболевания, заболел в феврале 2012 г., когда появились слабость, ломота в теле и субфебрилитет. Через 8 дней от начала заболевания температура тела повысилась до 39,5°C, появился сухой

кашель. Пациент прошёл курс антибактериальной терапии, на фоне которого сохранялись непродуктивный кашель, вечерний субфебрилитет и выраженный астенический синдром. На третьей неделе заболевания присоединилась головная боль. При амбулаторном обследовании на 4-й неделе заболевания была проведена компьютерная томография грудной клетки — патологии не найдено.

По данным анамнеза, пациент отрицает употребление инъекционных наркотиков, перенесённые венерические заболевания и гемотрансфузии. За два месяца до заболевания был незащищённый сексуальный контакт.

При физикальном обследовании было выявлено увеличение задне-шейных лимфатических узлов и диффузная гиперемия слизистой ротоглотки. Других значимых клинических отклонений установлено не было. Сохранялся субфебрилитет. На рентгенограмме лёгких при поступлении патологических изменений не обнаружено. При УЗИ брюшной полости выявлена гепатомегалия. При лабораторном обследовании обнаружено: лейкоцитоз $10,2 \times 10^9/\text{л}$, атипичные мононуклеары — 9%, повышение активности лактатдегидрогеназы (424 е/л) и трансаминаз (АЛТ — 269 е/л, АСТ — 159 е/л). Маркёры вирусных гепатитов выявлены не были.

При обследовании были получены положительные результаты ИФА-тестов на ВИЧ-инфекцию (ВИЧ АГ/АТ Женскрин Ультра и ВИЧ АГ/АТ Комбо/Архитект/), а также неопределённый результат иммуноблота (БЛОТ-ВИЧ-1-ЭКОлаб) и положительные результаты р-24-антиген-теста (ВектоВИЧ-1) и КомбиБест-ВИЧ-1,2-АГ/АТ теста. Уровень вирусной нагрузки ВИЧ в крови составил 200,211 копий/мл, а уровень CD4-лимфоцитов — 9% — 255 кл/мкл (соотношение CD4/CD8 — 0,12).

На 7-й неделе заболевания произошло ухудшение состояния пациента — появились лихорадка до 38,7°C, ломота в теле, периодическая тяжесть в левом подреберье. Сохранялся непродуктивный ка-

шель и головные боли. Аускультативных и перкуторных данных за пневмонию не выявлялось. При исследовании ликвора обнаружен низкий лимфоцитарный цитоз $5,6 \times 10^6/\text{л}$ (норма — $3 \times 10^6/\text{л}$), белок — $0,53 \text{ г/л}$ (норма до $0,35 \text{ г/л}$), результаты ПЦР на ЦМВ, ВЭБ, ВПГ 1/2, энтеровирус, токсоплазмоз — отрицательные. На 7-й неделе заболевания была проведена повторная компьютерная томография органов грудной клетки: выявлены участки интерстициальной инфильтрации по типу «матового стекла» преимущественно субплеврально в средних и задних отделах лёгких с обеих сторон, а также увеличение лимфатических узлов средостения (до 18 мм) и аксиллярных лимфоузлов (до 17 мм), спленомегалия. Был сформулирован диагноз: ВИЧ-инфекция, стадия первичных проявлений (ст. 2В), спонтанное прогрессирование. Пневмоцистная пневмония, ДН 0. Серозный менингит, моноклеозоподобный синдром.

Начат курс триметоприма/сульфаметоксазола (ТМП/СМК) в суточной дозировке 6400/1280 мг. На второй день лечения температура тела нормализовалась, а на третий день — значительно улучшилось самочувствие, уменьшился кашель. На 10-й неделе заболевания уровень CD4 составил $16\% - 289 \text{ кл/мкл}$ ($\text{CD4}/\text{CD8} - 0,25$), иммуноблот полностью развернулся. В связи с тяжёлым течением ВИЧ-инфекции была начата антиретровирусная терапия (АРВТ) препаратами абакавир/эпивир и ифавиренц на 14-й день лечения пневмоцистной пневмонии. Уже на второй день АРВТ у пациента нормализовалась температура тела, улучшилось самочувствие. Через 2 недели от старта АРВТ уровень CD4-лимфоцитов повысился до $16\% - 579 \text{ кл/мкл}$.

По окончании 20-дневного курса ТМП/СМК была проведена контрольная компьютерная томография органов грудной клетки — патологических изменений в лёгочной ткани и в органах средостения не выявлено. Пациент продолжил приём ТМП/СМК в профилактической дозе 480 мг/сут ежедневно. После полной регрессии всех клинических симптомов, нормализации самочувствия пациент был выписан на амбулаторное наблюдение.

Обсуждение

Клинические симптомы острой ВИЧ-инфекции неспецифичны, что часто приводит к ошибкам в диагностике. Сохраняющаяся неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по ВИЧ-инфекции в РФ определяет вероятность столкновения с диагнозом острой ВИЧ-инфекции врача любой специальности. Ежегодно только в отделениях больницы им. С.П. Боткина диагностируется от 98 до 153 случаев первичной ВИЧ-инфекции (данные 2007 — 2010 гг.).

Обычно клиническая картина пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-инфицированных пациентов развивается в течение нескольких недель и характеризуется выраженной одышкой, лихорадкой и непродуктивным кашлем. При выраженной дыхательной недостаточности типично появление цианоза. В анализе крови характерно повышение активности лактатдегидрогеназы (ЛДГ) и снижение парциального давления кислорода. Рентгенологическая картина пневмоцистной пневмонии у ВИЧ-инфицированных больных развивается медленно и значительно отстаёт от клинической симптоматики. Лабораторная диагностика ПЦП включает в себя исследование методами микроскопии, иммунофлюоресценции (РНИФ) и ПЦР мокроты или бронхоальвеолярной жидкости, полученной при фибробронхоскопии.

Диагноз пневмоцистной пневмонии в данном случае был поставлен на основании характерной рентгенологической картины и быстрой положительной динамики на фоне лечения ТМП/СМК. Повышение уровня ЛДГ также явилось косвенным критерием диагноза. Исследования лаважной жидкости бронхов и мокроты не проводились.

Обычно ПЦП возникает при уровне CD4 менее 200 кл/мкл [9]. В представленном клиническом случае уровень CD4-лимфоцитов был выше. Но важно отметить достаточно низкие значения процентного содержания CD4-лимфоцитов (8%) и иммунорегуляторного индекса (0,12). Известно, что снижение CD4-клеток меньше 14% ассоциировано с развитием жизнеугрожающих оппортунистических инфекций, в том числе ПЦП [10, 11]. Возможно, относительно высокий уровень CD4 у данного пациента и относительно быстрая диагностика заболевания способствовали благоприятному течению ПЦП без развития дыхательной недостаточности.

Ранее показано, что многочисленные, выраженные и пролонгированные проявления острой ВИЧ-инфекции являются предиктором быстрого прогрессирования заболевания до стадии СПИДа [3]. Поэтому очень важно использовать для выявления ВИЧ-инфекции ИФА-тест-системы 4-го поколения (антиген/антитела) с высокой чувствительностью к p24-антигену на этапе скрининга, что позволяет значительно сузить «серологическое окно» и избежать ложно-отрицательных результатов в ранней стадии заболевания.

Причины затяжного и тяжёлого течения острой ВИЧ-инфекции в настоящее время активно изучаются. Одной из возможных причин считается ко-инфекция различными субтипами ВИЧ [12]. Согласно последним рекомендациям Британской ВИЧ-ассоциации, следует начинать АРВТ в случае острой ВИЧ-инфекции не только при наличии осложнений, но и при асимптоматическом течении

заболевания при подтвержденном уровне CD4-клеток менее 350 в мкл [13]. Не существует четко регламентированных сроков старта АРВТ при развитии данных состояний. По данным литературы, самостоятельное восстановление иммунной системы при тяжелом течении острой ВИЧ-инфекции является редким явлением, и впоследствии у пациентов сохраняется высокий риск дальнейшего быстрого прогрессирования заболевания [5, 8]. Раннее назначение АРВТ в таких ситуациях позволяет предотвратить развитие многих жизнеугрожающих состояний и значительно сэкономить ресурсы здравоохранения.

Выводы

1. Пневмоцистная пневмония может осложнять течение острой ВИЧ-инфекции в случае её неблагоприятного течения.

2. Необходима настороженность в отношении обследования на ВИЧ-инфекцию и пневмоцистную пневмонию врачей общего профиля, а также врачей пульмонологических специальностей.

3. В случае тяжелого, длительного течения острой ВИЧ-инфекции необходимо рассматривать возможность раннего старта АРВТ.

Литература

1. Tindall, B. Characterisation of the acute clinical illness associated with human immunodeficiency virus infection / B. Tindall [et al.] // Arch. Intern. Med. — 1988. — V. 148, № 4. — P. 945–949.
2. Schacker, T. Clinical and epidemiologic features of primary HIV infection / T. Schacker [et al.] // Ann. Intern. Med. — 1996. — V. 125, № 4. — P. 257–264.
3. Daar, E.S. Clinical presentation and diagnosis of primary HIV-1 infection / E.S. Daar, C.D. Pilcher, F.M. Hecht // Curr Opin HIV AIDS — 2008. — V. 3, № 1. — P. 10–15.
4. Kahn, J.O. Current concepts: Acute human immunodeficiency virus type 1 infection / J.O. Kahn, B.D. Walker // N. Engl. J. Med. — 1998. — V. 339, № 1. — P. 33–39.
5. Byers, D.K. Unusual case of Pneumocystis jiroveci Pneumonia during primary HIV infection / D.K. Byers, C.F. Decker // AIDS Read. — 2008. — V. 18, № 6. — P. 313–317.
6. Tattevin, P. Multiple organ failure during primary HIV infection / P. Tattevin [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2007. — V. 44. — e28–e29.
7. Grijzen, M.L. A case of Kaposi's sarcoma during primary HIV-1 infection / M.L. Grijzen, M. Cornelissen, J.M. Prins // J. Int. Assoc. Physicians AIDS Care — 2011. — V. 10, № 6. — P. 349–350.
8. Vento, S. Pneumocystis carinii pneumonia during primary HIV-1 infection / S. Vento [et al.] // Lancet. — 1993. — V. 342 (8862). — P. 24–25.
9. Вирус иммунодефицита человека — медицина / под ред. Н.А. Белякова, А.Г. Рахмановой. — СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2010. — 752 с., ил.
10. Centers for Disease Control and Prevention 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults // MMWR — 1992. — V. 41. — P. 1–19.
11. Moore, D.M. CD4 percentage is an independent predictor of survival in patients starting antiretroviral therapy with absolute CD4 cell counts between 200 and 350 cells/mL / D.M. Moore [et al.] // HIV Medicine — 2006. — V.7 — P. 383–388.
12. Cornelissen M. HIV-1 dual infection is associated with faster CD4+ T-cell decline in a cohort of men with primary HIV infection. / M. Cornelissen [et al.] // Clin. Infect. Dis. — 2012. — V. 54. — P. 539–547.
13. BHIVA guidelines for the treatment of HIV-1 positive adults with antiretroviral therapy 2012. — 30th April 2012. — e38. Available at <http://www.bhiva.org/documents/Guidelines/Treatment/2012/120430TreatmentGuidelines.pdf>.

Авторский коллектив:

Мусатов Владимир Борисович — заместитель главного врача Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, доцент кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и гигиены медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета, к.м.н.; тел. +7-911-211-01-12, e-mail: doctormusatov@gmail.com;

Якубенко Александра Леонидовна — врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, аспирант кафедры инфекционных болезней, эпидемиологии и гигиены медицинского факультета Санкт-Петербургского государственного университета; тел. +7-921-355-45-92, e-mail: sasha.yakubenko@gmail.com.