

Оппортунистические инфекции ЦНС

АИ Василенко

кафедра инфекционных болезней БГМУ

- ТОКСОПЛАЗМОЗ ГОЛОВНОГО МОЗГА
- криптококковый менингит (менингоэнцефалит)
- туберкулез (менингит/абсцесс/туберкулема)
- абсцессы другой этиологии
- ВИЧ-энцефалит (менингоэнцефаломиелит)
- лимфома
- ЦМВ-энцефалит/ VZV-энцефалит/ВПГ-энцефалит
- нейросифилис
- ПМЛ

- количество CD4+ лимфоцитов
- ВСВИС (особенно «демаскирующий»)
- фоновое токсическое и травматическое поражение ЦНС, давность ВИЧ-инфекции, наследственность
- «феномен зоопарка» и количество его обитателей

- повышение CD4+ на 50 и более клеток и/или снижение ВН ВИЧ в 100-1000 раз за 1-3 месяца
- «демаскирующий» — для ОИ без лечения
- «парадоксальный» — для ОИ на лечении

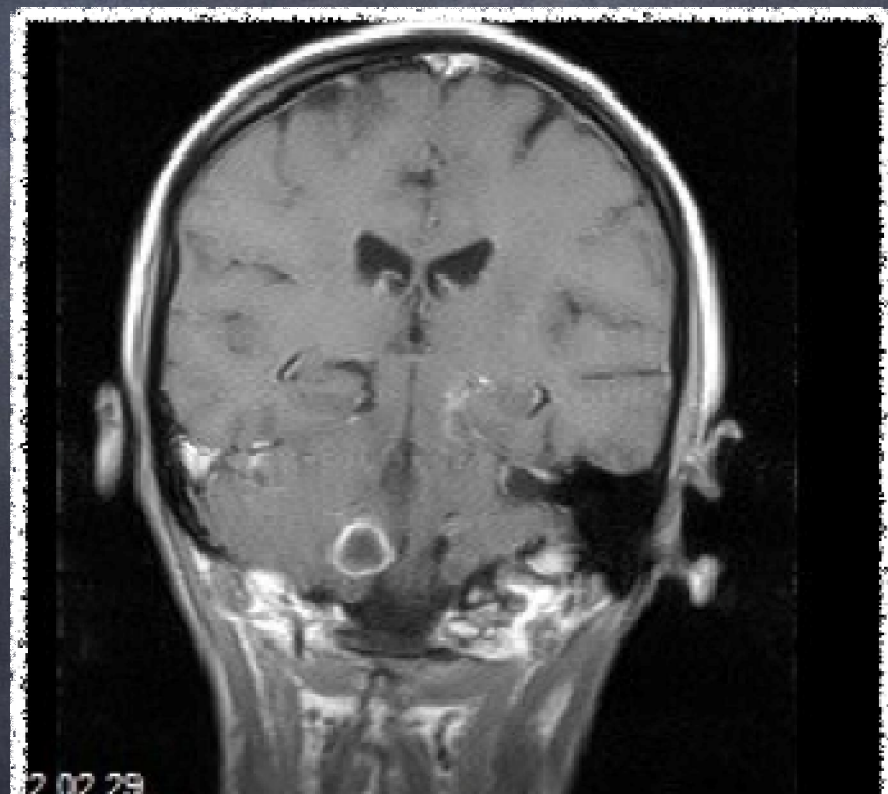
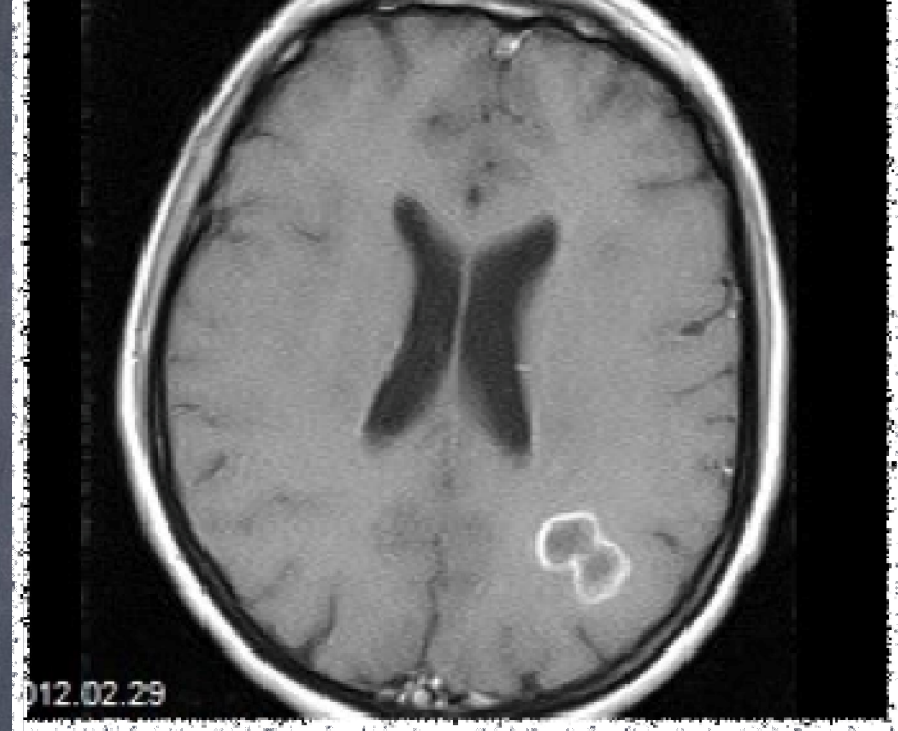
- чем хуже иммунитет, тем медленнее и неспецифичнее процесс, тем больше у нас времени, тем беспечнее мы его теряем
- подтвердить диагноз почти всегда можно, помочь пациенту — тоже
- ГЭБ открыт, ответ на терапию быстрый
- ГКС — только для ВСВИС и ТБ менингита

- представление о ВИЧ статусе пациента у него самого и у врача
- профессионализм врача
- доступность диагностических исследований и лекарственных средств

- CD4
- серологическое исследование крови
- ЦСЖ
 - цитоз, белок, глюкоза
 - бактериологическое исследование
 - ПЦР
 - серология
- МРТ (КТ)

- самая частая ОИ ЦНС в РБ
- $CD4 < 100$ кл/мкл
- начало может быть довольно острым, напоминать ОНМК
- ликвор не специфичен (незначительное повышение белка, цитоз до 10-15 кл/мкл)

- картина очагового поражения ЦНС (клиническая)
- аТох IgG в крови (ПЦР ДНК Тох в ЦСЖ)
- МРТ (КТ)
- клиническая (и МРТ динамика) от этиотропного лечения через 14 дней



- TMP/SMX (ко-тримоксазол) 10 мг/кг по триметоприму 4 (6) нед
- затем 1/2 дозы (или 960 мг/сут) до CD4+>200 кл/мкл более 6 месяцев
- дексаметазон 4-8 мг 3-4 раза/сут при симптомах угрожающей дислокации
- ИВЛ при ШКГ<8 баллов
- + АРТ через 2 недели после начала лечения

- встречается все чаще, пропорционально числу ЛЖВ с глубоким иммунодефицитом
- бескомпромиссный убийца
- очень медленное начало с последующим ускорением темпов
- часто с сопутствующим распространенным кандидозом ротоглотки (пищевода)
- лихорадка и непрерывно нарастающая головная боль при слабых симптомах натяжения

- CD4<50 кл/мкл — очень вялый менингеальный синдром, стробизм (часто) — цитоз — десятки клеток, лимфоциты, белок — незначительно повышен, глюкоза — в норме или незначительно понижена

- CD4>100 кл/мкл — подострый менингит — цитоз — сотни клеток, нейтрофилы до 40%, белок — до 1,5 г/л, глюкоза — низкая (1-1.5 ммоль/л)

- микроскопия ликвора
- посев ликвора
- криптококковый антиген в ликворе

Индукционная фаза (не менее 2 недель, до стерилизации ликвора):

1. Амфотерицин В (липосомальный) 6 мг/кг/сут (или амфотерицин В 0,7-1,0 мг/кг/сут) + флуцитозин* 100 мг/кг/сут перорально в 4 приема или
2. Амфотерицин В (липосомальный) 6 мг/кг/сут в/в (или амфотерицин В 0,7-1,0 мг/кг/сут в/в) + флуконазол 800 мг/сут в/в или перорально, или
3. флуконазол 400-800 мг/сут в/в или перорально + флуцитозин* 100 мг/кг/сут перорально в 4 приема, или
4. флуконазол 1200 мг/сут в/в или перорально.

Консолидирующая фаза этиотропной терапии (8 недель):

флуконазол 400мг/сут в/в или перорально.

Вторичная профилактика

Флуконазол 200 мг/сутки не менее 12 месяцев при условии достижения $CD4 > 100$ кл/мкл на протяжении не менее 3 месяцев и вирусной супрессии

Treatment Regimens

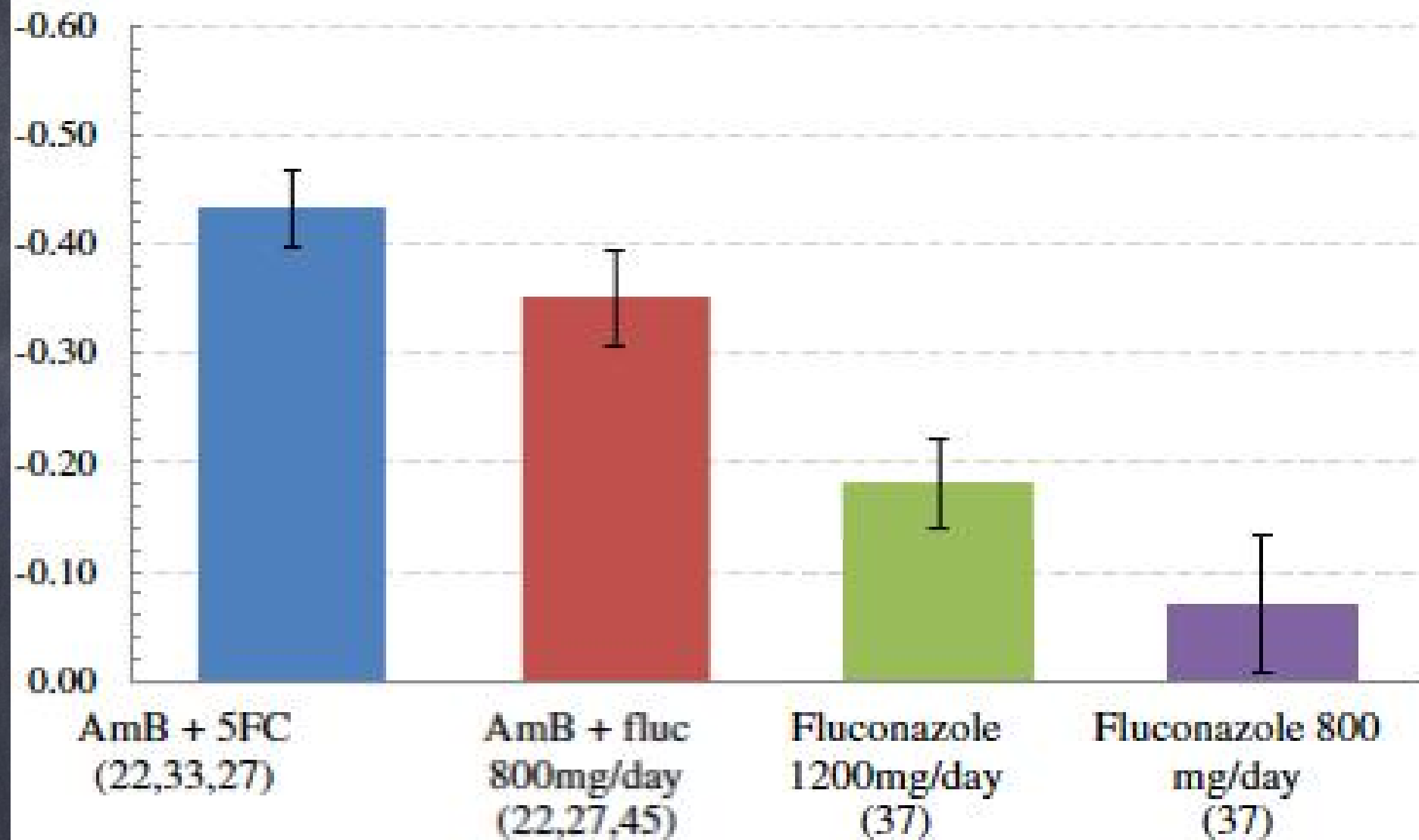
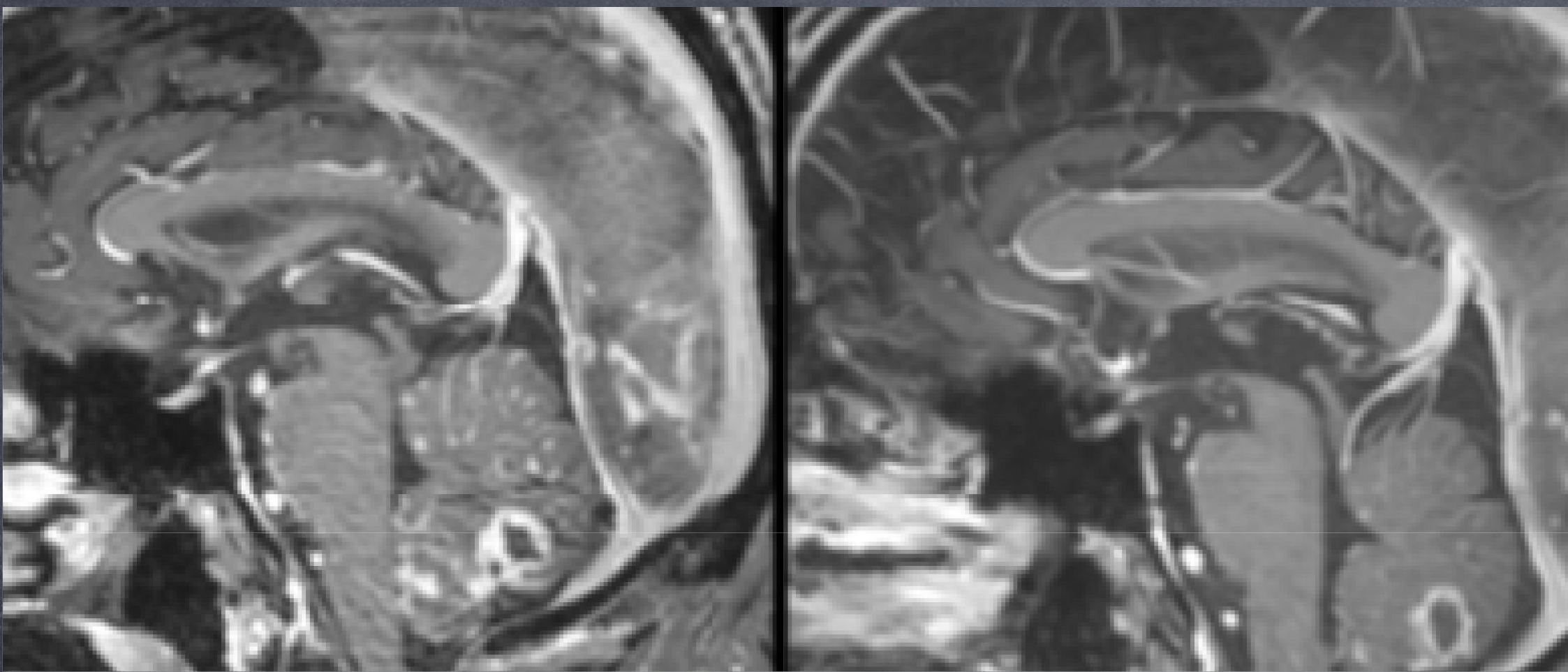


Fig. 1 Early fungicidal activity (EFA) of induction regimens for the treatment for cryptococcal meningitis, measured as log₁₀ clearance of yeasts per milliliter of CSF per day in quantitative CSF culture. Values are the means with 95 % confidence intervals as pooled from Table 2 (n values are in parenthesis). *AmB* amphotericin, *fluc* fluconazole, *CFU*

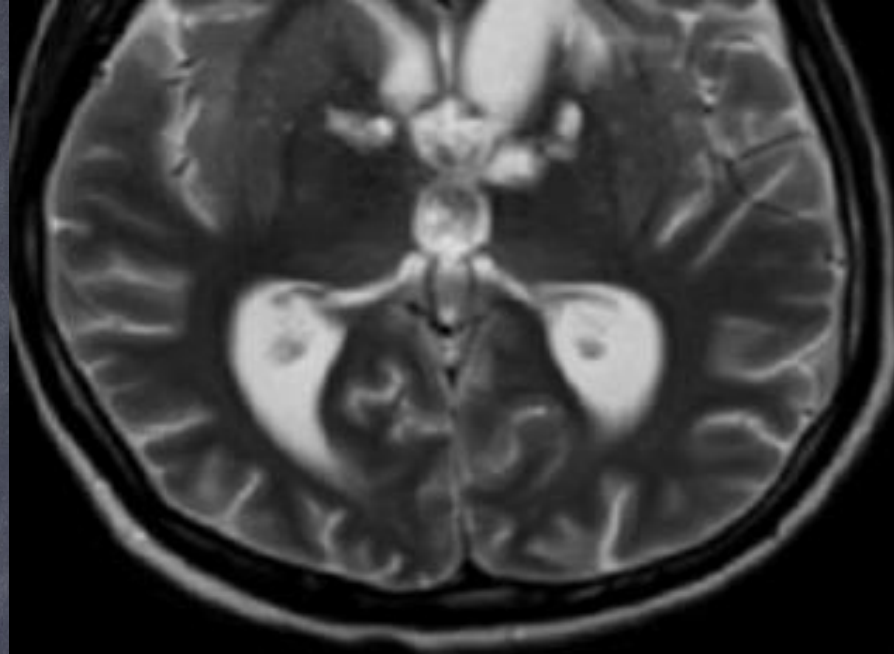


радосальный криптококковый ВСВИС с
образованием очага в мозжечке

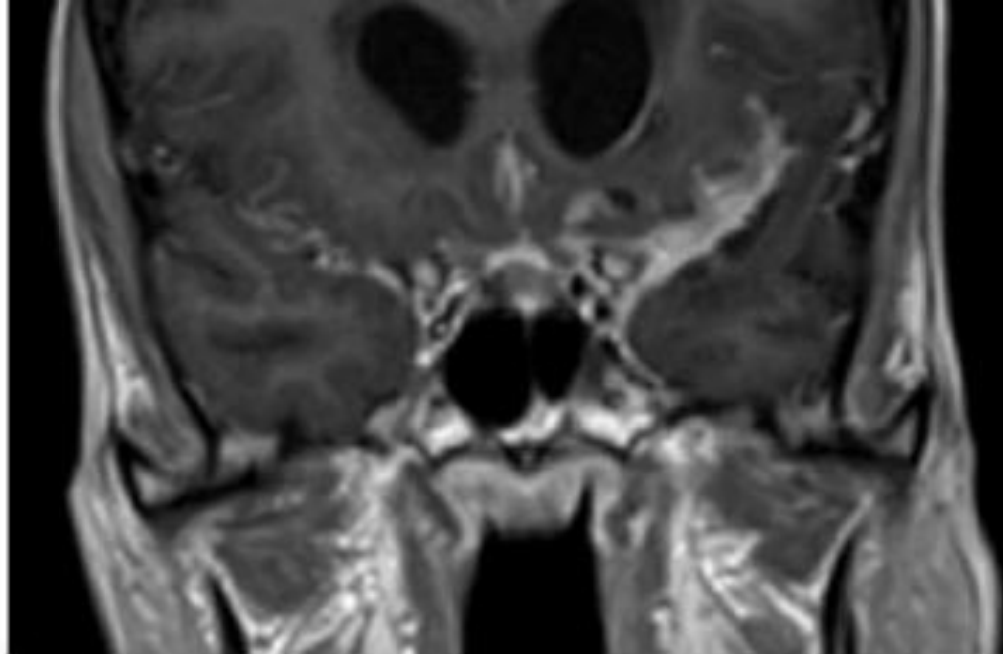
- чаще всего менингит
- возможны очаговые поражения в виде абсцессов, существенно реже — туберкулом
- ЦСЖ меняется в зависимости от сроков, количества CD4+ лимфоцитов, применяемого лечения

- GeneXpert Rif — малочувствителен в ЦСЖ (менее 70%) необходимо направлять не менее 3 мл ликвора
- бактериологическое исследование
- ПЦР ДНК МБТ в ЦСЖ и крови

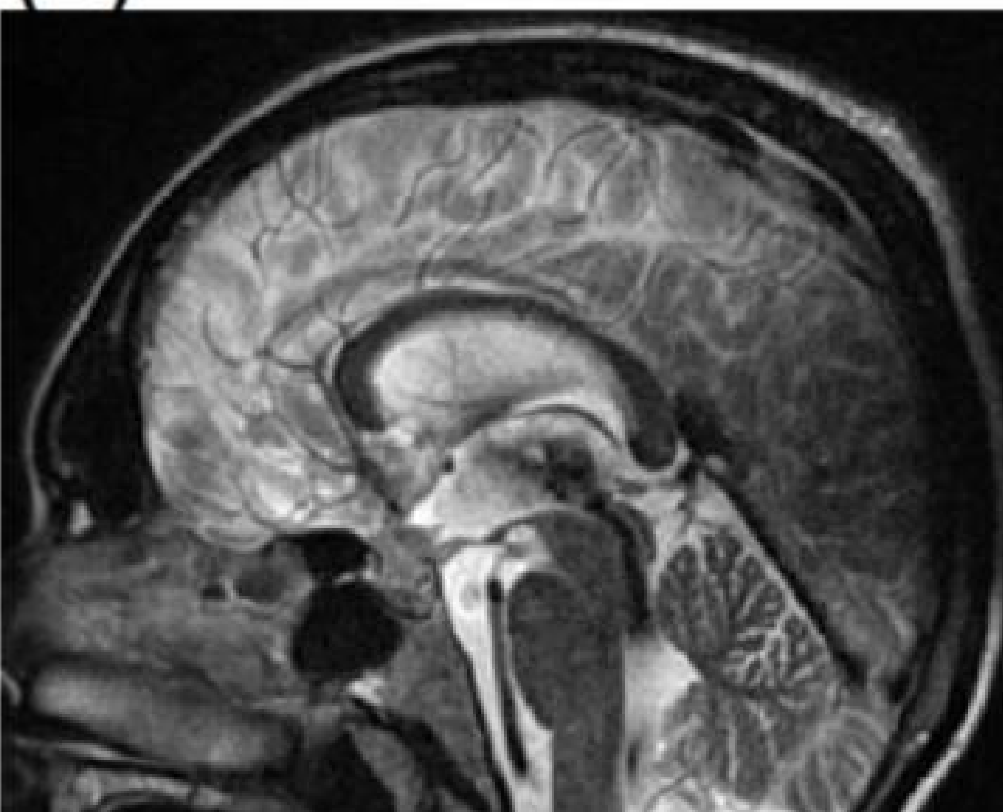
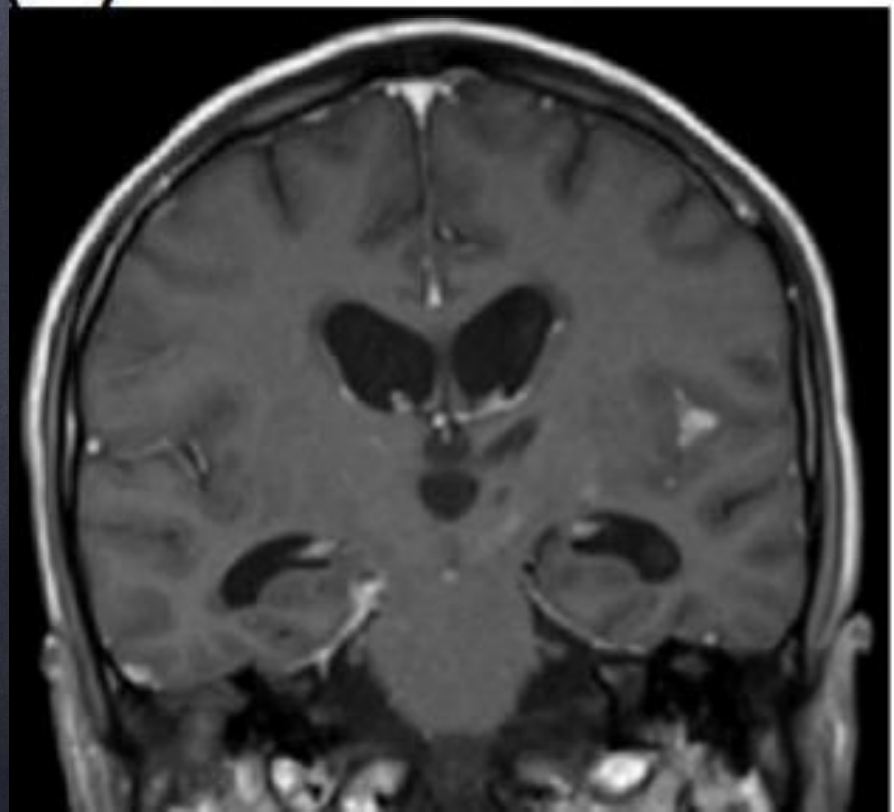
- этиотропное лечение зависит от ЛУ МБТ
- схемы для ЛУ ТБ должны включать линезолид
- АРТ через 4-8 недель после начала ПТЛ
- Дексаметазон 0,3-0,4 мг/кг/сут перорально или внутривенно 2-4 недели, затем снижать дозу на 0,1 мг/кг в неделю до дозы 0,1 мг/кг/сутки, затем снижать дозу на 4 мг/сутки в неделю, затем — на 1мг в неделю с полной отменой (общая продолжительность



(A)



(B)



- кардиоэмболические
- множественные от гематогенной диссеминации (этиология — актиномицетоподобные микроорганизмы, в т.ч. родококки)
- посевы крови результативны только для кардиоэмболических
- ликвор — посев в разнообразные флаконы, длительная экспозиция (2-3 нед)
- при отсутствии этиологической расшифровки — эмпирическое лечение препаратами, хорошо проходящими через ГЭБ

- от торпидной до яркой симптоматики (как при герпетическом энцефалите)
- неконтролируемая репликация ВИЧ — вообще, или в ЦНС изолировано («побег вируса»)
- АРТ как можно быстрее при исключении ТБ, криптококкоза и токсоплазмоза

может быть без лихорадки

очаговая неврологическая симптоматика

один, редко — два очага с выраженным «масс»-эффектом

нет ответа на антитоксоплазменную терапию

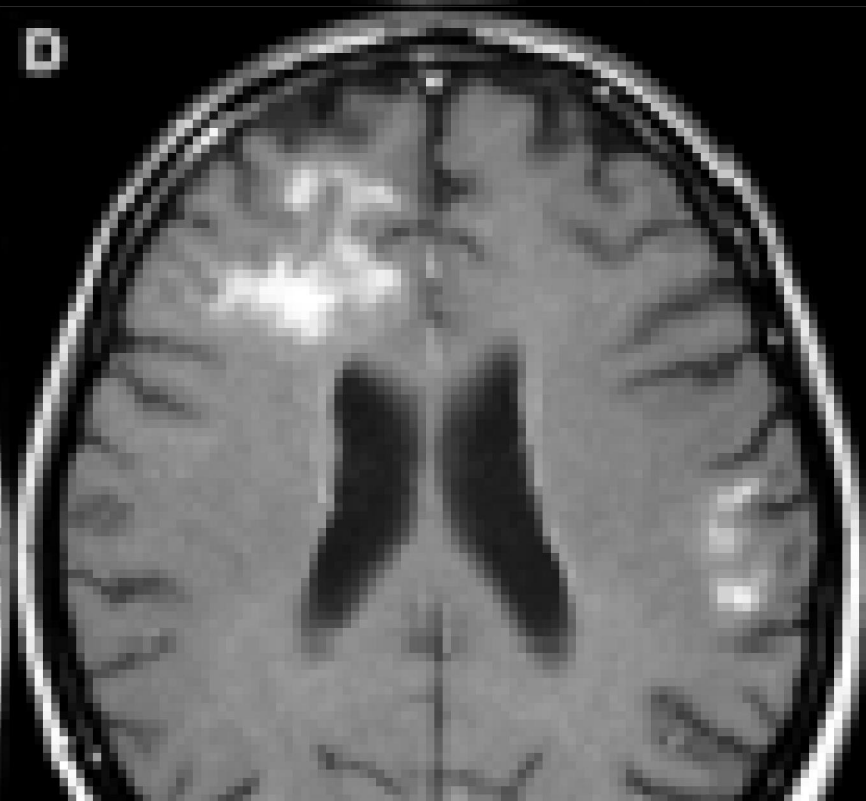
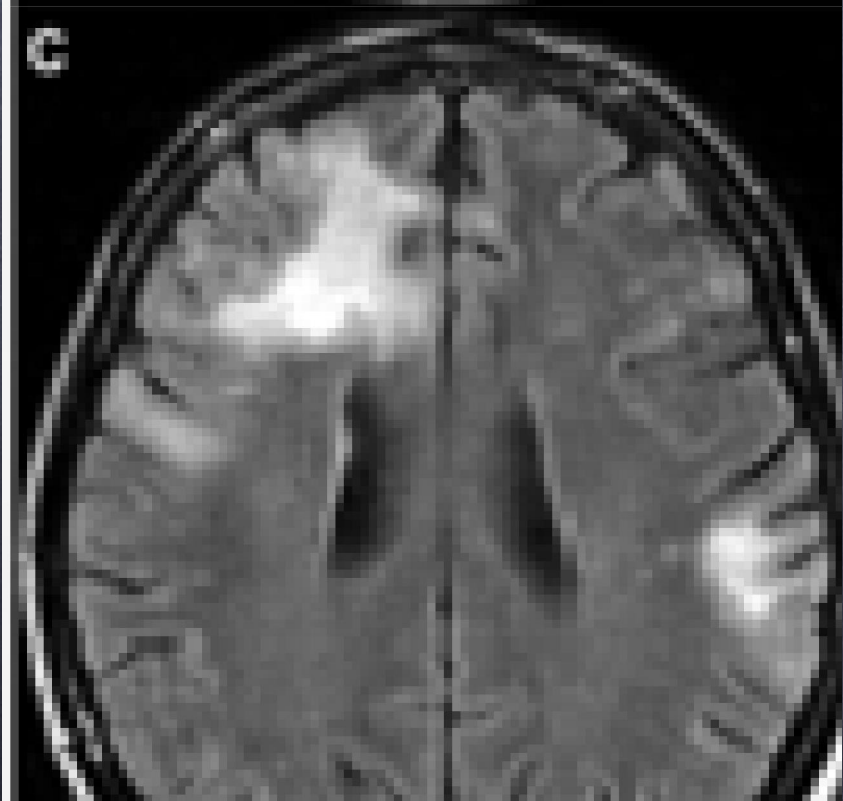
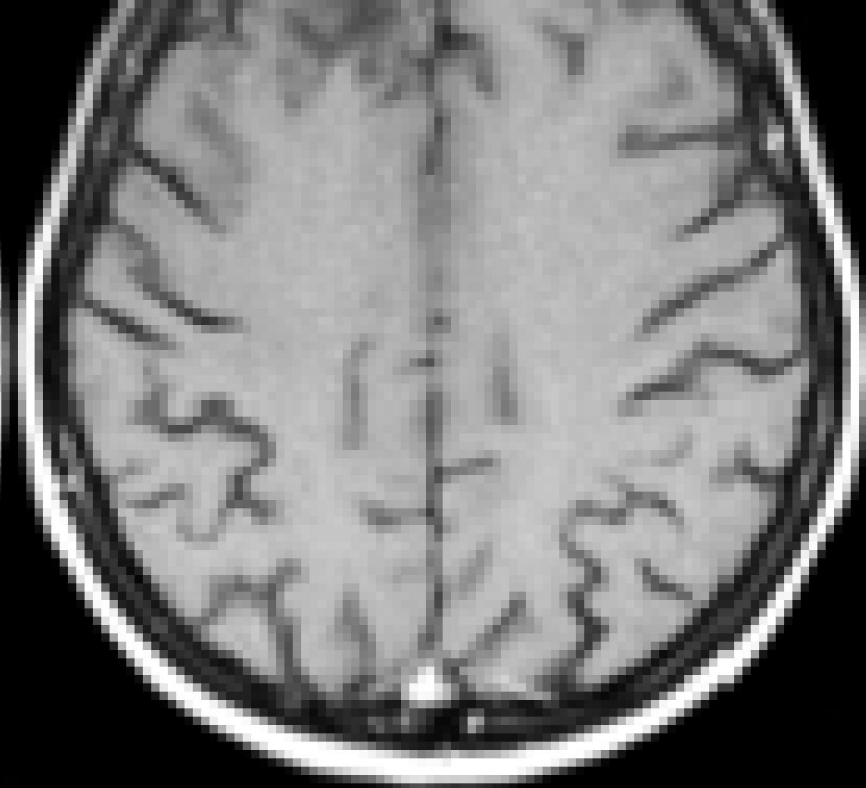
хорошо отвечают на ГКС

ПЦР ДНК ЭБВ в ЦСЖ высокое отрицательное
прогностическое значение

- реже, чем принято думать
- ПЦР ДНК в ликворе
- этиотропная терапия имеет разный потенциал (ЦМВ в развернутой форме)

- анамнез (перенесенный в прошлом сифилис, сексуальная ориентация)
- серология ЦСЖ вне зависимости от РМП с КЛА в крови
- вероятно, встречается чаще, чем мы предполагаем

- симптоматика напоминает хронический диффузный энцефалит или быстро прогрессирующую деменцию
- высокий белок в ликворе
- JC в ликворе (пока не доступен)
- не приговор, начинаем АРТ, ждем, что получится





Спасибо!