

Токсоплазмоз ЦНС у пациента с ВИЧ-инфекцией. Разбор клинического случая

Выполнила: Гурова Дарья Анатольевна
УЗ 9 ГКБ отделение неврологии № 2

Пациент Ч., 51 год (1964г. р.)

Жалобы: на слабость в левых конечностях.

Анамнез заболевания:

Со слов пациента, данные жалобы беспокоят в течение 5 дней. **22.09.2016г.** доставлен СМП в приемное отделение «9 ГКБ» с диагнозом **ОНМК(?)**, после проведенного обследования госпитализирован во 2-е неврологическое отделение.

Анамнез жизни:

Перенесенные заболевания: ОРВИ, пневмония.

Не работает, проживает в деревне.

Данные объективного осмотра

Общее состояние: компенсированное.

Кожные покровы бледные, **кандидоз видимых слизистых ротовой полости.**

Периферические лимфатические узлы не увеличены.
Температура тела $36,8^{\circ}$.

В легких дыхание везикулярное, хрипов нет,
ЧД - 17 в мин.

Тоны сердца ритмичные, приглушены (ЧСС 56 в мин)
АД 130/90.

Язык влажный, обложен белым налетом. Зев не гиперемирован.

Живот мягкий, доступен глубокой пальпации.
Печень перкуторно у края реберной дуги, не пальпируется. Мочевой пузырь не пальпируется.

Неврологический статус

- В сознании, ориентирован, вял, адинамичен, отвечает односложно, память и интеллект снижены.
- ЧН: зрачки $D=S$, движения глазных яблок в полном объеме, асимметрия носогубных складок слева, девиация языка влево.
- Плегия левой руки, выраженный парез левой ноги. Глубокие рефлексы - $S>D$. Симптом Бабинского слева. Гемигипестезия слева. Координаторные пробы левыми конечностями не выполняет из-за двигательных нарушений, правыми - выполняет удовлетворительно. Менингеальных симптомов нет.

Данные обследования при поступлении

- **ЭКГ:**

Заключение: ритм синусовый, ЧСС - 55 уд/мин., синусовая брадикардия. Диффузные изменения передней, нижней, боковой области левого гипертрофированного желудочка.

- **Р-гр. ОГК:**

Заключение: органы грудной полости без видимых патологических изменений, подчеркнута междолевая плевра справа.

Данные обследования при поступлении

- **ОАК:** лейкоциты – $3,5 \cdot 10^9$ /л, эритроц. - $3,3 \cdot 10^{12}$ /л, гемоглобин – 119г/л, гематокрит – 34,7%, тромбоциты – $338 \cdot 10^9$ /л, MCV- 105.2 фл, MCH - 36.1 пг.
- **Маркеры повреждения миокарда:**
hs Тропонин I 0,019 нг/мл, Гематокрит 40%
- **Глюкоза-лактат в цельной крови:**
4,56 ммоль/л
- **Химико-токсикологический анализ крови:**
Заключение: Обнаружен этиловый спирт в крови в количестве 0.16‰

КТ головного мозга от 22.09.16

- В правой височной доле определяется участок пониженной плотности, с неровными контурами, на фоне которого **определяется кольцевидной формы образование 25X27 мм**, компримирующее правый боковой и третий желудочки и **сдвигающее срединные структуры влево до 3,5 мм**. Отмечается участок снижения плотности в области моста справа. Субарахноидальные пространства борозд конвекса диффузно расширены. Расширены борозды мозжечка.
- **Заключение: Объемный процесс в правом полушарии головного мозга. Показано КТ головного мозга с в/в усилением**

2/25
22.09.2016
21:05

A

R

ST: 3
SL: -105,5
512x512
W: 75 L: 39



Данные лабораторных исследований от 23.09.16г.

- **БАК:** общий билирубин - **22.7**мкмоль/л,
прямой билирубин - **10.09** мкмоль/л, глюкоза-**7.12**
ммоль/л
- **Исследование цереброспинальной жидкости:**
Бесцветная, прозрачная, цитоз - **$1.0 \cdot 10^6$** /л
Белок - **0,97**г/л (0.1-0.4)
Глюкоза - **4,2**ммоль/л(2.2-3.9)
Хлор - **103,3** ммоль/л(120-128)

- **Онкомаркеры:**

CEA 0,62 ng/ml (0-5)

AFP 2,88 ng/ml (0,89-8,78)

PSA Total 0,519 ng/ml (0-4)

CA 19-9 XR 5,65 U/ml (0-37)

- **УЗИ ОБП:**

Заключение: Гепатомегалия. Стеатоз печени I ст.
Ангиомиолиптома. Киста левой почки.

- **КТ ОБП:**

Заключение: В легких очаговых и инфильтративных изменений не выявлено. Поствоспалительные изменения справа. Стеатоз? Камень правой почки.
Ангиомиолиптома левой почки.

КТ головного мозга с в/в контрастированием от 23.09.16г.

- **Заключение:**

Кистозно-солидное объемное образование правой височной доли в медиобазальных отделах с дислокацией и выраженным перифокальным отеком.

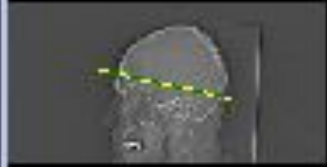
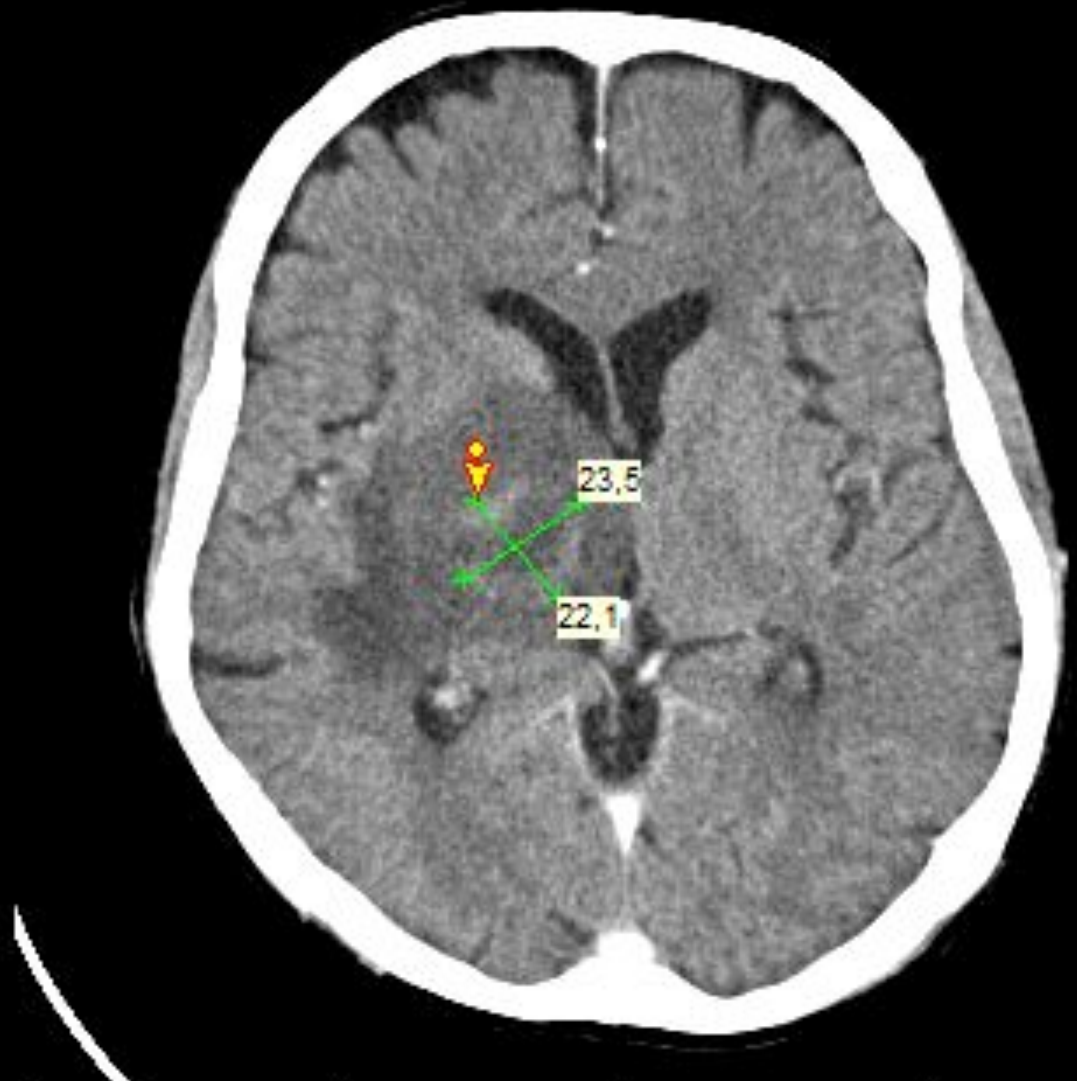
Дифференцировать с единичным секундарным очагом.

2/26
23.09.2016
09:36

A

R

ST: 3
SL: -126
512x512
W: 80 L: 35



Клинический диагноз

На основании жалоб, анамнеза заболевания, данных объективного обследования выставлен диагноз:

Объемное образование правой височной доли с плегией левой руки, выраженным парезом левой ноги.

- **Осмотр окулиста:**

Заключение: Венозная ангиопатия сетчатки.

- **Осмотр терапевта:**

Заключение: на момент осмотра данных за ОКС не выявлено.

- **Осмотр нейрохирурга:**

Заключение: Объемное образование медиобазальных отделов правой височной доли головного мозга.

Рекомендовано: консультация онколога-нейрохирурга ГУ РНПЦ ОиМР с целью определения дальнейшей тактики лечения.

Консультативное заключение онколога-нейрохирурга ГУ РНПЦ ОнМР им. Н.Н. Александрова

- **5.10.16г. МРТ головного мозга с в/в контрастированием.**
В глубоких отделах правого полушария г/мозга определяется зона патологически измененного сигнала 5,5х6,0см., обусловленная наличием бугристой опухоли в области таламуса и перифокальным отеком. Опухоль размерами 2,7 x 3,2 x 3,1 см., компремирует 3 и правый боковой желудочек, оказывает давление на правую ножку мозга. Срединные структуры смещены влево до 0,5 см.
- **Диагноз:** Злокачественная опухоль таламуса справа.
- **Рекомендовано:** анализ крови на ВИЧ и токсоплазмоз, консультация инфекциониста.

Дополнение к анамнезу

- Анамнез жизни:
- Не отрицает в прошлом ПИН.
- Установлен ВИЧ с 03.16г., когда был обнаружен атипичный микобактериоз легких (2016г.) - РНПЦ ПиФ.
- Была начата АРВТ, пациент самостоятельно прервал лечение.

Консультация инфекциониста

- **Заключение:**

У пациента клинические и нейровизуализационные проявления (протяженный очаг в таламической области справа, с распространением на правую ножку мозга, умеренное накопление контраста при усилении по периферии и в центре, выражен перифокальный отек) в пользу токсоплазменного энцефалита на фоне вторичного иммунодефицита.

- **Рекомендовано:**

ИФА toxо, CMV (IgG, IgM);

ИФА ВИЧ;

Ко-тримоксазол 10 таб. по 480 мг внутрь в сутки (3+3+4);

Флуконазол 150 мг в сутки;

Решение о месте дальнейшего лечения;

Данные дополнительных обследований от 07.10.16г.

- **БАК:** Мочевина **8,6** ммоль/л
АСТ **57,6** Е/л, АЛТ **57,4** Е/л
- **Маркеры инфекционных заболеваний:**
- CMV IgM **0,21** (index) reactive
- CMV IgG **956** (AU/ml) nonreactive
- Toxo IgM **0,11** (index) nonreactive
- Toxo IgG **24,7** (IU/ml) reactive

Диагноз основного заболевания

- После проведенных обследований пациенту Ч. выставлен диагноз:

Токсоплазменный энцефалит на фоне вторичного иммунодефицита с пlegией левой руки, выраженным парезом левой ноги

10.10.16г. переведен в городскую инфекционную клиническую больницу г. Минска для дальнейшего лечения.

Лечение (22.09-10.10.16)

- Лизиноприл 5 mg
- Омепразол
- Sol. KCl 10,0 в/в кап.
- Sol. NaCl 100,0 в/в кап.
- Эмоксипин 1%-100,0 в/в кап.
- Дексаметазон 8 mg в/м
- Цефтриаксон 1,0 в/м 2 р./день
- L-лизина эсцинат 10,0 в/в кап.
- Аспикард
- Ко-тримоксазол 480 mg
- Флуконазол 150 mg

Данные осмотра в отделении оппортунистических инфекций ГКИБ

- Общее состояние тяжелое, обусловлено неврологической симптоматикой. Сознание ясное, дезориентирован во времени, ориентирован в месте, концентрация внимания снижена, тест рисования часов не выполняет, память и интеллект снижены.
- ЧН: зрачки D=S, движения глазных яблок в полном объеме, асимметрия носогубных складок слева, девиация языка влево.
- Плегия левой руки, выраженный парез левой ноги. Глубокие рефлексы - $S > D$. Симптом Бабинского слева. Гемигипестезия слева. Координаторные пробы левыми конечностями не выполняет из-за двигательных нарушений, правыми - выполняет удовлетворительно. Менингеальных симптомов нет.

Данные лабораторных обследований

- Анализ сыворотки крови на вир. гепатит С-положительный.
- Исследование крови методом ПЦР:
 - 1) CMV +
 - 2) HSV-1,2 +
- CD4/CD8:
- CD4 абс. $-1 \cdot 10^6$ л (710-1600)
- CD4% - 1% (30,5-60,3%)
- CD8 абс.- $109 \cdot 10^6$ л (400-1600)
- CD8% - 86 % (19-37%)
- CD4/CD8- **0,01**

Данные лабораторных обследований

- Исследование крови методом ПЦР на обнаружение ДНК *T.gondii* - положительно.
- **Лейкоцитарная формула:**
 - Метамиелоциты -1%
 - Палочкоядерные -27 % (1-6)
 - Сегментоядерные- 20 % (47-72)
 - Лимфоциты-29 % (19-37)
 - Моноциты-23 % (3-11)
- СОЭ-37 мм/час

Клинический диагноз

- С учетом неврологической клиники, данных МРТ исследования, положительного ВИЧ-статуса выставлен диагноз:

ВИЧ-инфекция 4 стадия.

Токсоплазмоз головного мозга.

Атипичный микобактериоз.

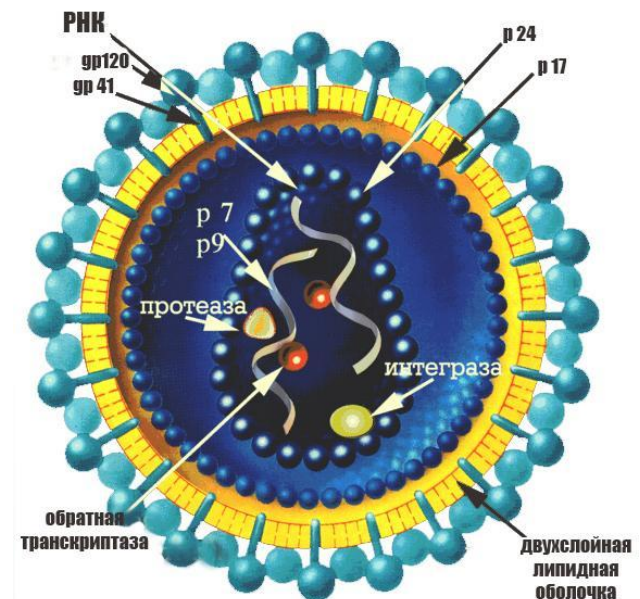
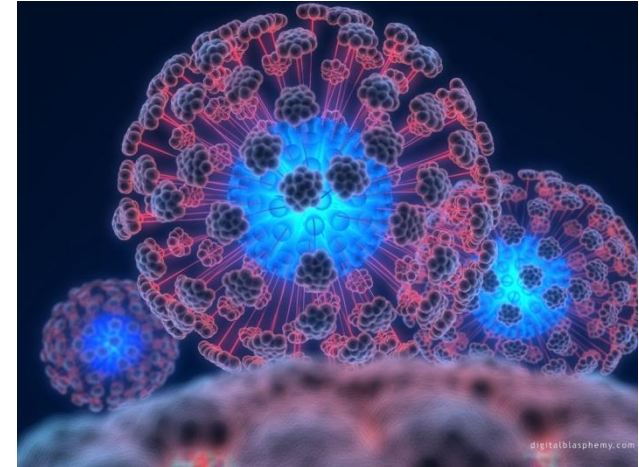
Неактивный потребитель ПАВ.

Лечение с 10.10 по 02.11.16

- Ацикловир
- Этамбутол
- Азитромицин
- Омез
- Флуконазол
- Ко-тримоксазол
- Моксифлоксацин
- Диазепам
- Урсокапс
- KCl
- Mg SO₄
- Na Cl
- Дексаметазон
- Фолиевая к-та
- Меропинем
- Ипигрикс
- Вит. гр. В
- Анальгин
- Диклофенак
- Эмоксипин
- Пентоксифилин
- Рифампицин
- Глюкоза

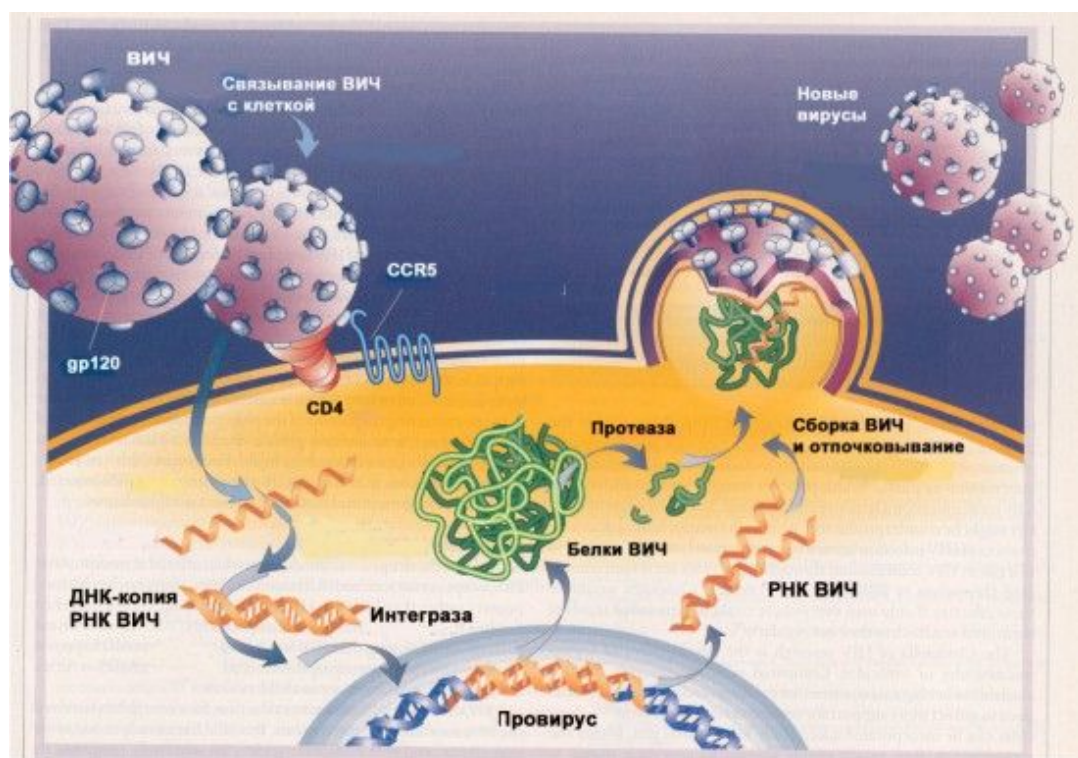
Вирус иммунодефицита человека

- Относится к семейству ретровирусов, роду лентивирусов
- Генетически высоко изменчив
- Сферическая частица размером 80-100 нм
- капсид включает в себя **2 молекулы РНК**, фермент обратную транскриптазу и другие протеины
- оболочка состоит из матричного белка р17 и двуслойной липидной мембраны со встроенными гликопротеиновыми комплексами
- Тропен к клеткам, содержащим **CD4 рецепторы** (поверхностный гликопротеин gp120)

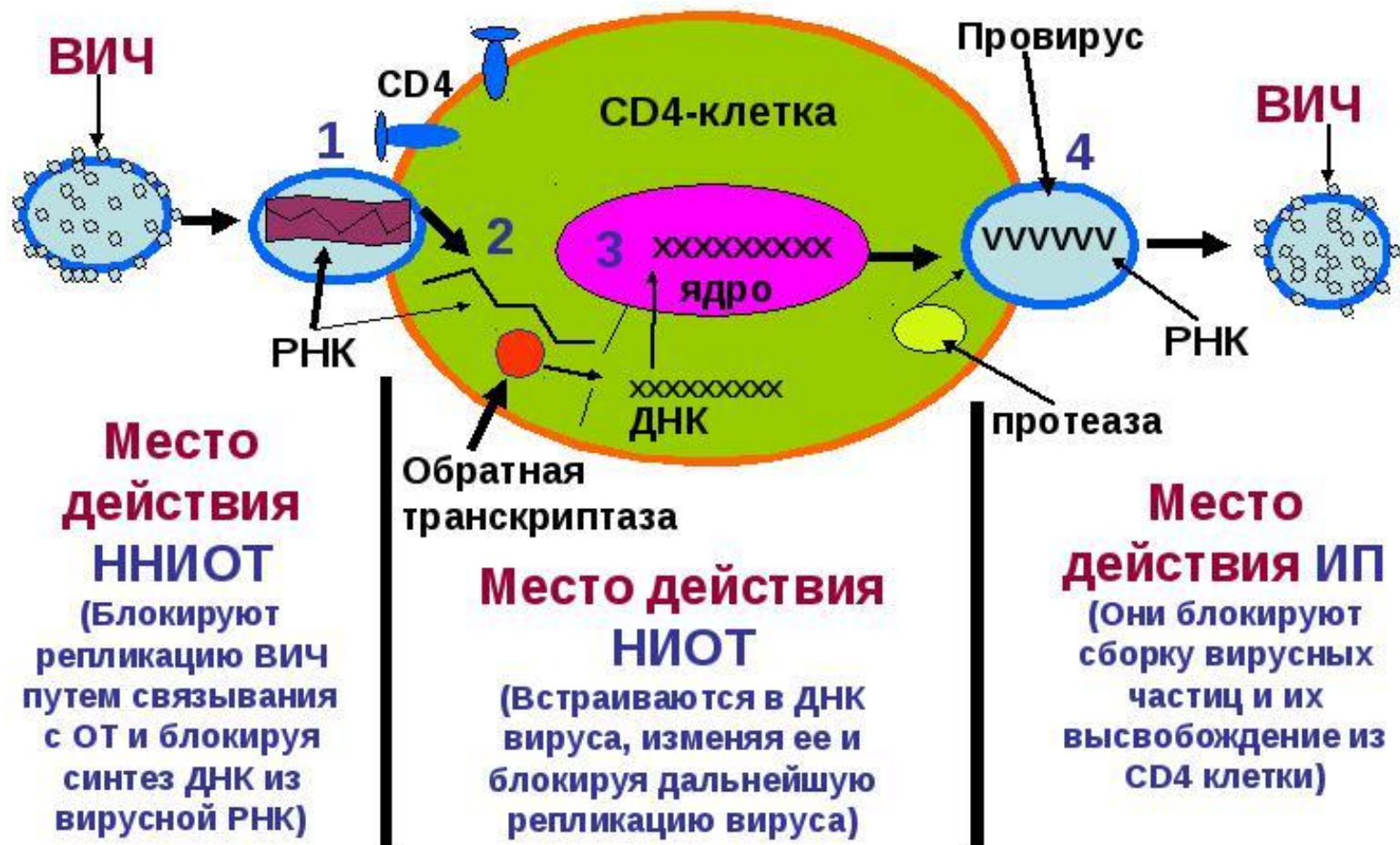


Клетки иммунной системы, экспрессирующие CD4 рецепторы

- Зрелые Т-лимфоциты (Т-хелперы)
- Некоторые клоны В-лимфоцитов
- Моноциты
- Макрофаги
- Клетки Лангерганса
- Дендритные клетки



РЕПЛИКАЦИЯ ВИЧ



Клетки нервной системы, экспрессирующие CD4 рецепторы

- Эндотелиальные клетки сосудистых сплетений и оболочек головного и спинного мозга
- Микроглиальные клетки/макрофаги/ моноциты
- Нейроны
- Астроциты
- Олигодендроциты
- ВИЧ свободно проникает через гематоэнцефалический барьер
- Предполагается существование генетических вариантов ВИЧ, обладающих нейротропностью

Механизмы воздействия ВИЧ на нервную систему

- **первичный**

(обусловленный непосредственным влиянием ретровируса)

- **опосредованный**

(обусловленный оппортунистическими инфекциями и опухолями, развивающимися на фоне иммунодефицита, токсическим воздействием антиретровирусной терапии)

Неврологические осложнения ВИЧ-инфекции

- **Первичные:**

1. ВИЧ-ассоциированный познавательно-двигательный комплекс:

- ВИЧ-ассоциированные минимальные познавательно-двигательные нарушения
 - ВИЧ-энцефалопатия (комплекс СПИД-деменция)
 - ВИЧ-ассоциированная миелопатия (вакуолярная миелопатия)
2. Острый асептический ВИЧ-ассоциированный менингит и менингоэнцефалит
 3. ВИЧ-ассоциированные поражения периферической нервной системы (дистальная симметричная сенсорная полинейропатия)
 4. Васкулярный нейроСПИД

Неврологические осложнения ВИЧ-инфекции

- **Вторичные**

1. Оппортунистические инфекции

(туберкулез, токсоплазмоз, криптококкоз, цитомегаловирус, герпес 1, 2 типа, герпес-зостер, паповавирус JC)

2. Опухолевые поражения ЦНС

3. Метаболические и алиментарные нарушения

4. Состояния, обусловленные токсическим действием ВААРТ (токсические лекарственные невропатии)

Токсоплазмоз

-зоонозная паразитарная инфекция,
возбудителем которой является
Toxoplasma gondii, которая в
условиях иммунодефицита
приводит к поражению глаз, ЦНС,
других органов и тканей человека.
(МКБ 10: В 58)

История токсоплазмоза

- В **1908г.** был описан возбудитель токсоплазмоза «**Toxoplasma gondii**» у грызунов в Северной Африке.
- В **1923г.** токсоплазмоз был доказан у человека как заболевание новорожденных.
- В **1939г.** было опубликовано подробное описание случая токсоплазменного энцефалита у новорожденного.
- В **1983 г.** впервые описывается случай тяжелого токсоплазмоза у больного СПИДом.

Эпидемиология

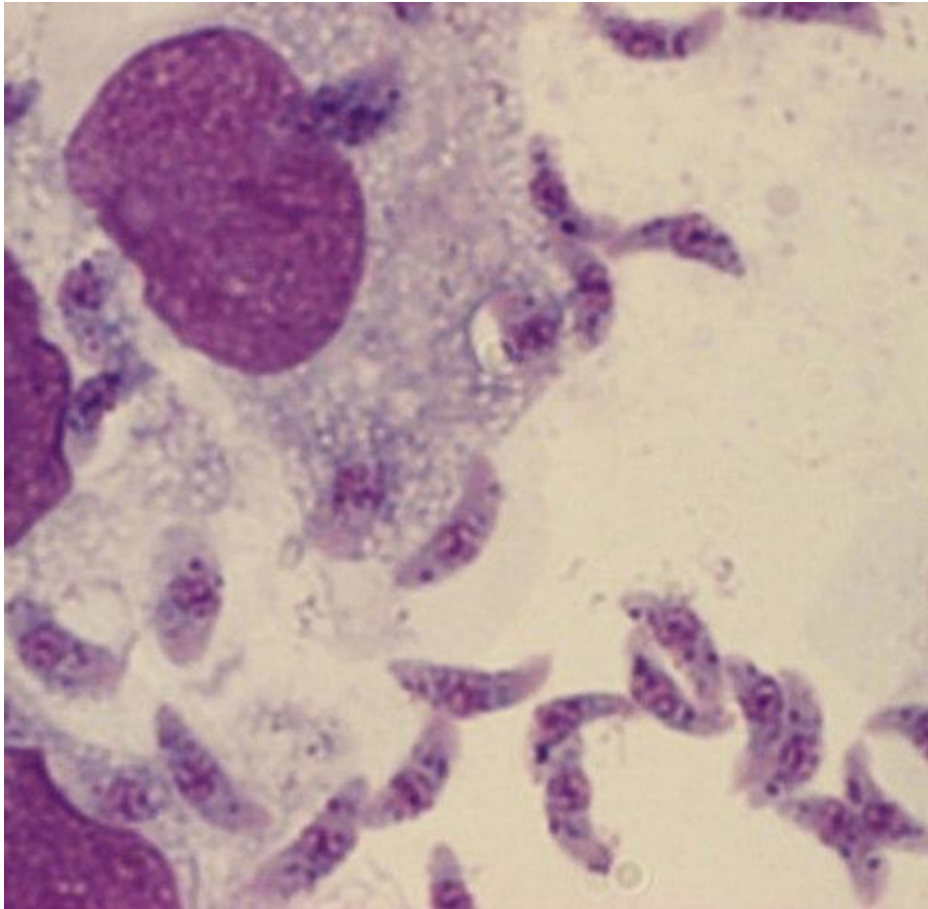
- Токсоплазмоз является одной из самых распространенных в мире паразитарных инфекций.
- Инфицированность в различных странах:
- США в возрасте 10-19 лет достигает 30 %, у лиц старше 50 лет- 70 %.
- Норвегия- 10 %
- Финляндия- 20%
- Дания- 30%
- Греция и Польша- 50%
- Африка- до 90%
- Россия- в различных регионах от 18% до 75%

Эпидемиология в РБ

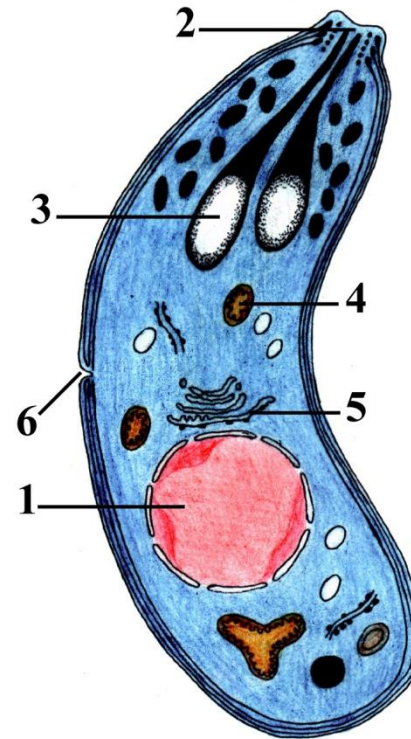
- Суммарный годовой показатель заболеваемости паразитарными болезнями в РБ в 2011 г. составил 210.32 на 100 000 населения.
- Доминируют II нозологические формы (энтеробиоз 81.69% и аскаридоз 14.77%)
- На остальные инвазии приходится около **3,5%** **В**
которые входит → ТОКСОПЛАЗМОЗ

ЭТИОЛОГИЯ

- Возбудитель
ТОКСОПЛАЗМОЗА :

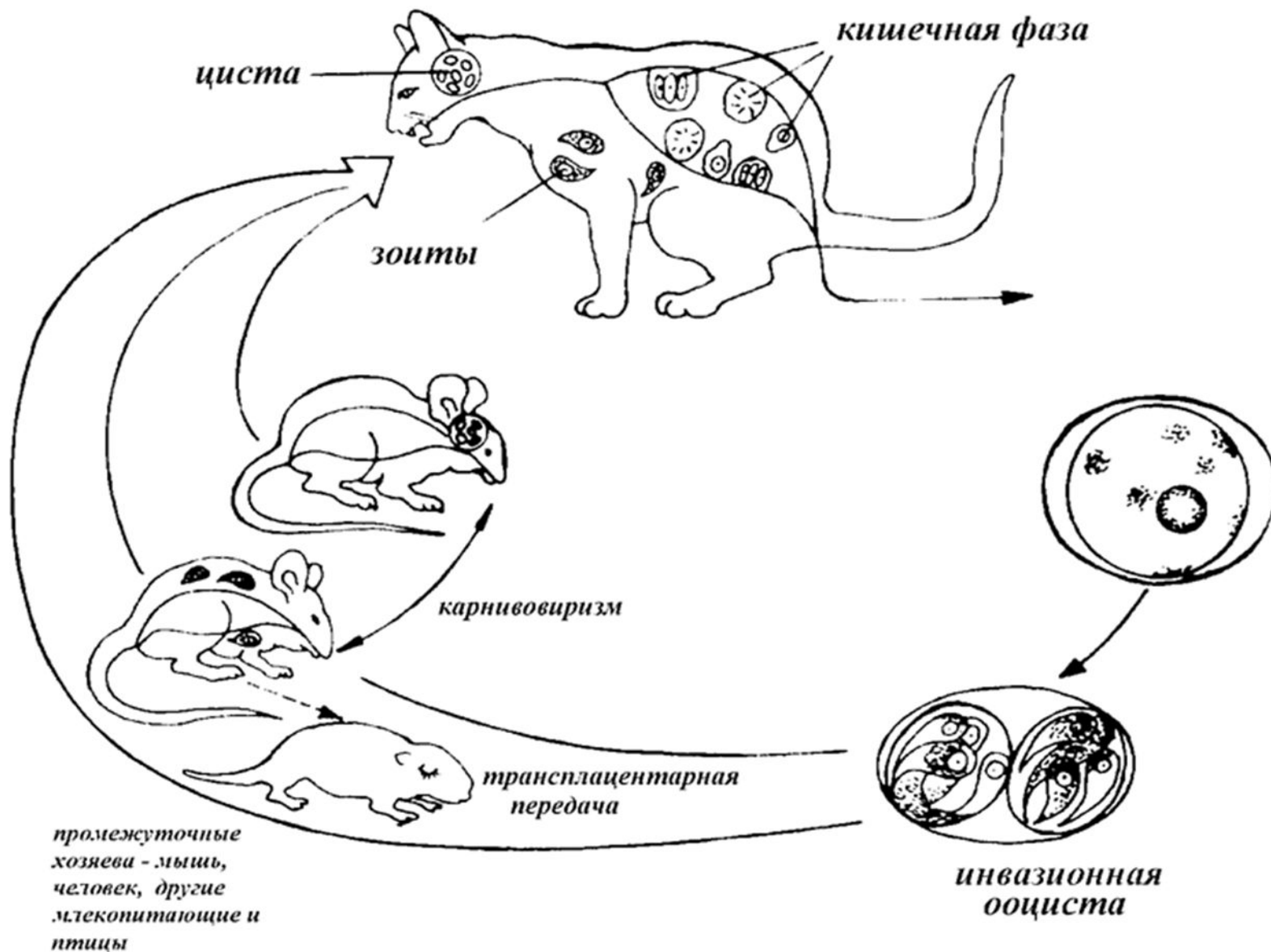


Тип Protozoa
Класс Sporozoa
Toxoplasma gondii



1. Ядро
2. Коноид
3. Роптрии
4. Митохондрии
5. ЭПС
6. Микропора

Патогенез:

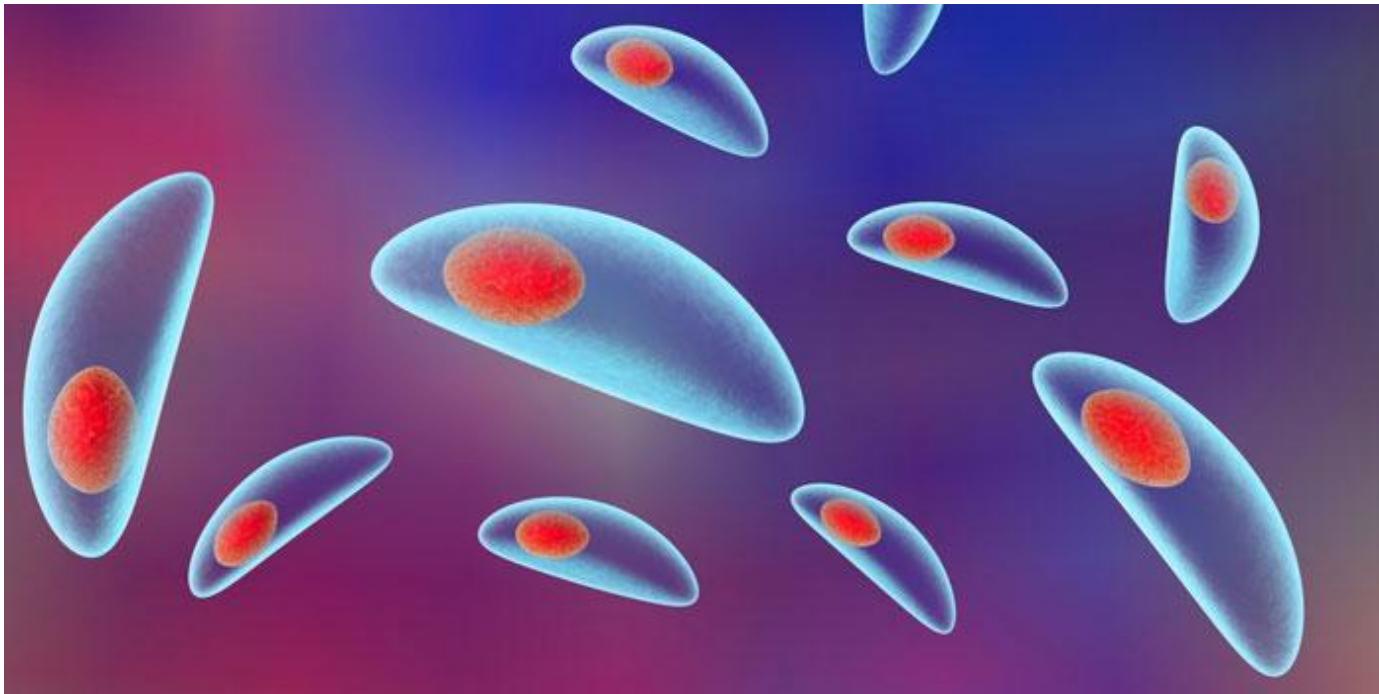


Классификация Казанцева 1985г.

- Наиболее часто используется классификация А. П. Казанцева (1985 г.), в которой выделяются:
 - **Острый токсоплазмоз**
 - **Хронический токсоплазмоз**
(первичный, вторичный)
 - **Латентный** (первичный, вторичный)

Выделяют ряд форм заболевания:

- 1) токсоплазмоз у иммунокомпетентных
 - 2) токсоплазменный хориоретинит
 - 3) токсоплазмоз у беременных
- 4) токсоплазмоз у ВИЧ-инфицированных



Токсоплазмоз у ВИЧ-инфицированных

- При ВИЧ-инфекции клиническая манифестация токсоплазмоза складывается из основных проявлений:
 - - поражение мозга (энцефалит)
 - - легких (пневмония)
 - - сердца (миокардит)
 - - глаз (хориоретинит)

Проблема обычно возникает у лиц, имеющих количество CD4 клеток ниже 100 на 1мм³.

Токсоплазменный энцефалит

- Токсоплазменный энцефалит служит основной причиной заболеваемости и смертности у больных со **СПИД**ом.
- Частота случаев токсоплазменного энцефалита у больных со **СПИД**ом и энцефалитом, колеблется от **25** до **80%**.



Патогенез

- Основная роль в развитии токсоплазмоза у лиц с иммуносупрессией отводится нарушениям продукции цитокинов. Показано, что при развитии токсоплазмоза на фоне ВИЧ-инфекции резко снижается как концентрация сывороточного гамма-интерферона, так и его способность активировать макрофаги. К факторам защиты относят интерлейкин-12, ФНО-, CD-8+, к факторам, способствующим генерализации заболевания - интрелейкины-4, -6, -10.
- В патогенезе манифестных форм хронического токсоплазмоза основную роль играет развитие реакций гиперчувствительности замедленного типа к антигенам токсоплазм и продуктам их жизнедеятельности.

Клинические проявления

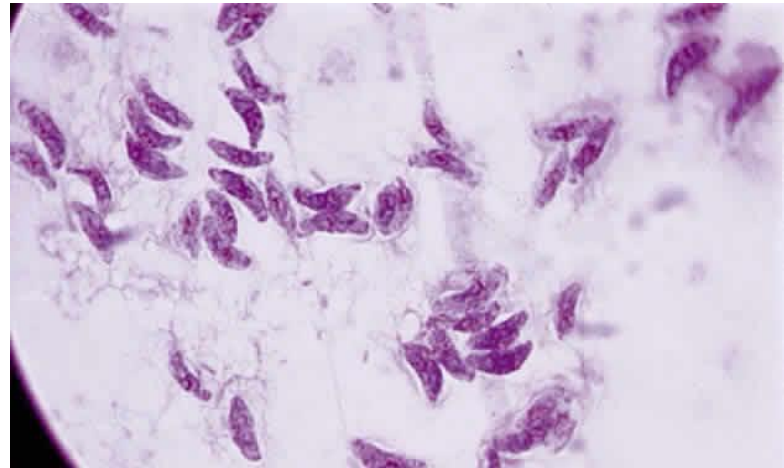
- Озноб, лихорадка, головная боль, депрессия, и неврологические нарушения (дизартрия, афазия, плегия и парез конечностей, гипертонус мышц, паркинсонизм); эти проявления могут возникать в сочетании с хориоретинитом (наблюдается в 60 %, а в 10% с вовлечением зрительного нерва)
- Нарушение моторики кишечника и мочевого пузыря при вовлечении спинного мозга.
- Гастроинтестинальная симптоматика (асцит, печеночная недостаточность, диарея, тошнота, рвота).

Диагностика

- КТ с контрастированием
- Люмбальная пункция
- ИФА
- МРТ



- Если в крови найдены антитела двух типов (**IgG** ,**Ig M**), то человек болеет токсоплазмозом не менее года, поэтому в его организме развиваются сложные формы инфекции.



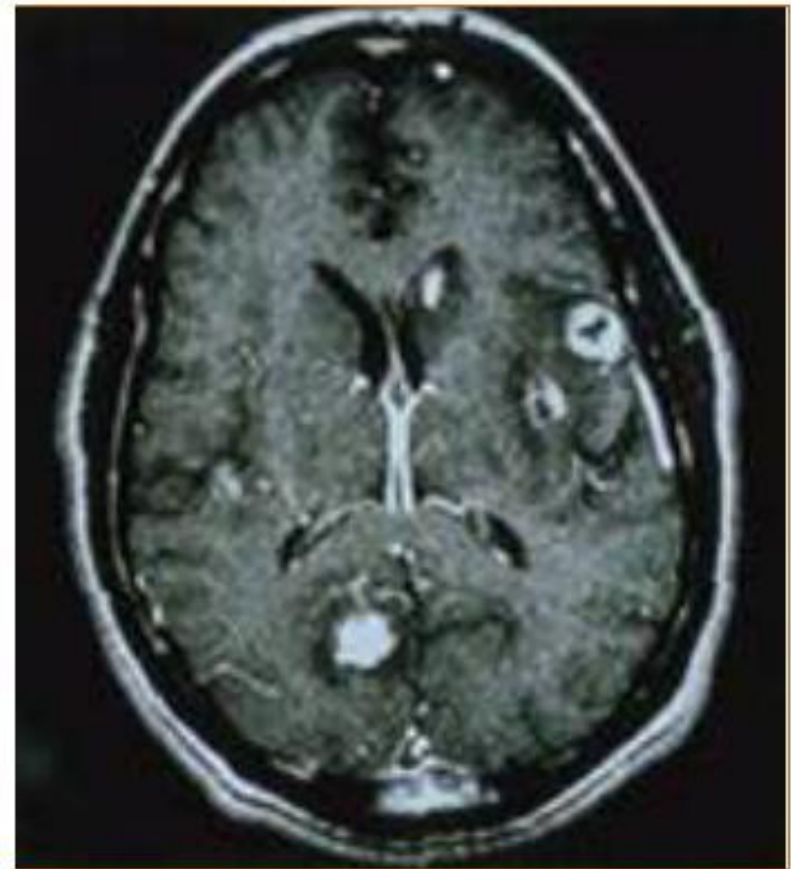
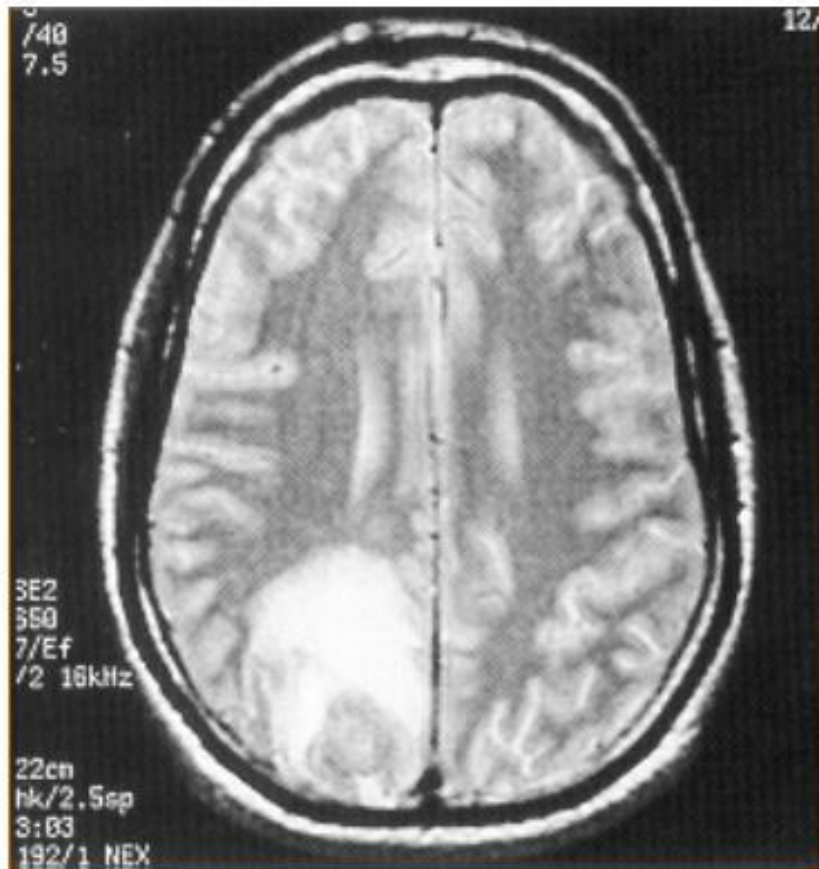
Показатель	Расшифровка
IgM-, IgG-	Иммунитет отсутствует
IgM-, IgG+	Хроническое носительство токсоплазмы, выздоровление. Лечение не требуется
IgM+, IgG-	Острый токсоплазмоз. Необходимо лечение
IgM+, IgG+	Обострение токсоплазмоза. Необходимо лечение

Исследование цереброспинальной жидкости

- плеоцитоз
- повышение содержания белка
- гипогликорахия
- в препаратах из центрифугата спинномозговой жидкости могут быть обнаружены тахизоиты.



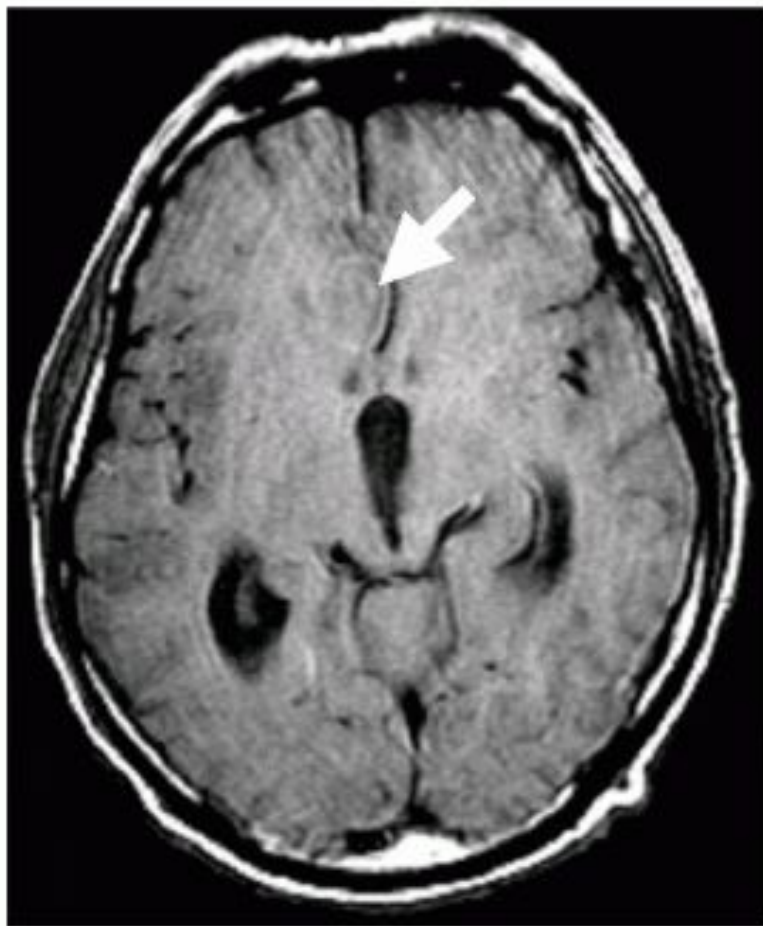
Токсоплазмоз головного мозга



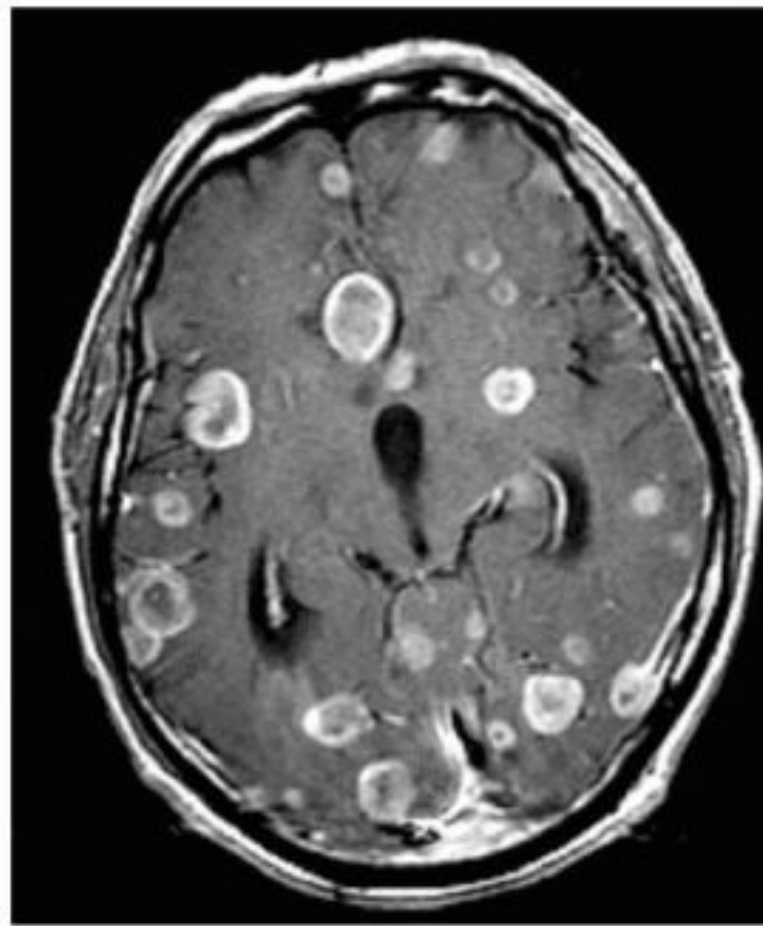
Дифференциальная диагностика

1. Лимфома ЦНС
2. Туберкулома
3. Прогрессивная мультифокальная лейкоэнцефалопатия (ПМЛ)
4. Герпетический энцефалит
5. Абсцесс головного мозга

Метастазы в головной мозг



А



Б

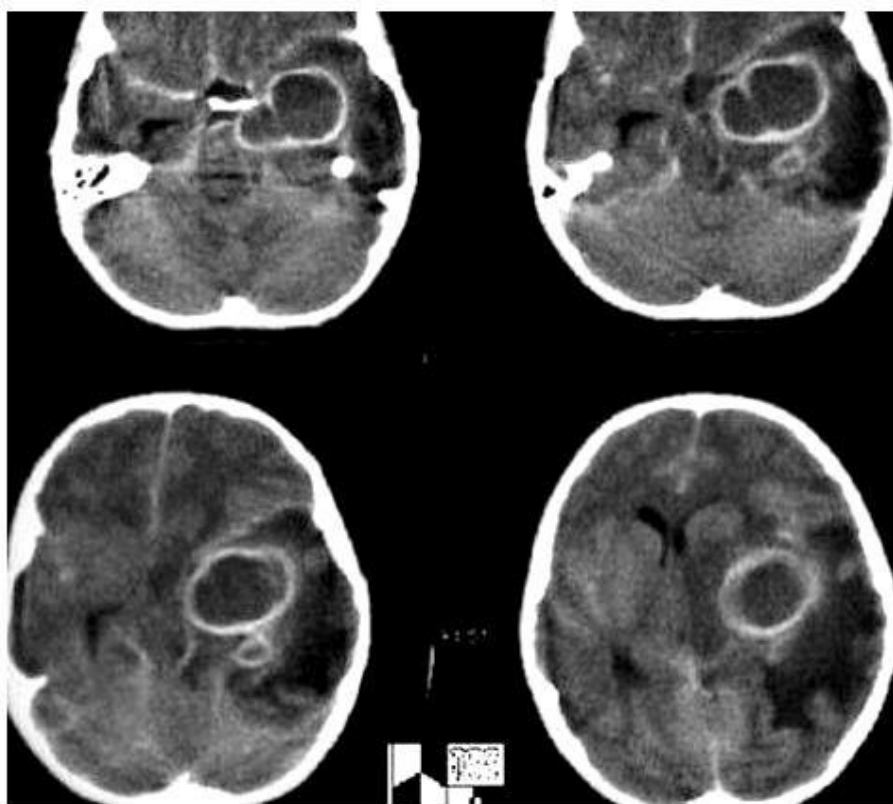
Абсцесс ГОЛОВНОГО МОЗГА



Абсцесс головного мозга

КТ: ранний церебрит





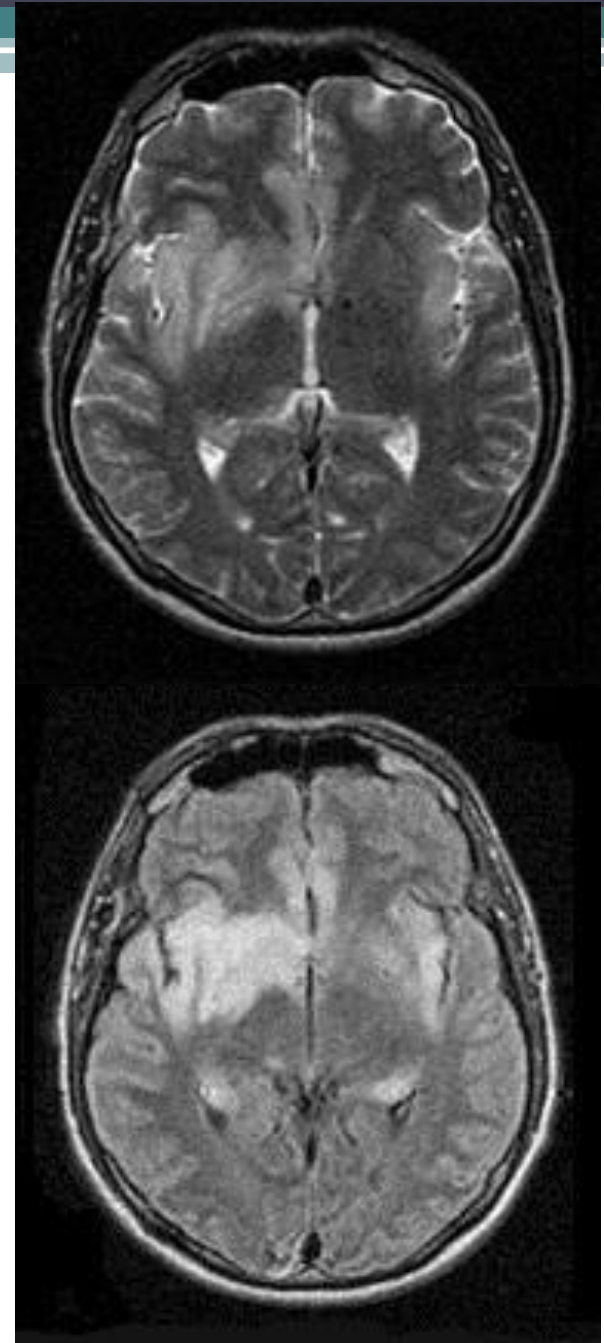
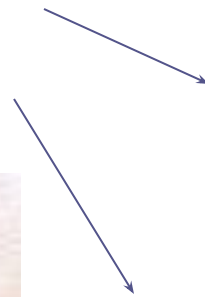
Абсцесс головного мозга



МРТ T1-режим. Аксиальная проекция. Большой внутримозговой абсцесс лобной доли с зоной перифокального отека. После введения контраста четко определяется капсула абсцесса.

Герпетический энцефалит

МРТ головного мозга



Лечение

Лечению подлежат больные с острой, либо с обострением хронической стадии токсоплазмоза.

Препарат	Доза, кратность введения, длительность	Способ введения
Хлоридин (в сочетании с сульфадиазином)	Острый токсоплазмоз у иммунокомпетентных (небеременных): в течение 3-х дней 75 мг/сутки в три приема, затем 4-е дня – 25 мг/сутки	<i>Per os</i>
Сульфадиазин	0,5-1,0 г x 4 раза/сутки 7 дней; затем 4-е дня – 25 мг/кг/сутки	<i>Per os</i>
Тетрациклин (в сочетании с сульфадиазином и хлоридином)	1,2 г/сутки до 10-го дня нормальной температуры. Тетрациклин может быть заменен спирамицином или клиндамицином	<i>Per os</i>
Фансидар (пириметамин + сульфадоксин)	1 таблетка x 2 раза/сутки течение 5-ти дней, с 5-7-дневным перерывом и повторным курсом	<i>Per os</i>
Делагил	0,5 г x 2 раза в сутки (7-10 дней) (противопоказан при хориоретините)	<i>Per os</i>
Бисептол	480 мг/сутки (7-10 дней)	<i>Per os</i>
Спирамицин	3 млн ЕД x 3 раза в сутки (7-10 дней)	<i>Per os</i>

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

Стоп !!! СПИД!!!

2016

