



МІНІСТЕРСТВО
ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я
УКРАЇНИ

КЛІНІЧНИЙ ПРОТОКОЛ

лікування
опортуністичних
інфекцій у хворих
на ВІЛ-інфекцію
та СНІД

2004 рік

Доказованість: А, В.

Розробники:

Зав. відділенням вірусних гепатитів і СНІДу Інститута епідеміології та інфекційних хвороб ім. Громашевського Л.В. АМН України
д.м.н. професор **Вовк А.Д.**

Зав. відділенням ВІЛ-інфікованих МЦ СНІДу м. Києва
Пузанова Л.М.

Консультанти:

Лапушенко О.В.,
д.м.н. професор
Щербинська А.М.

Рецензент:

Головний інфекціоніст
МОЗ України
д.м.н. **Руденко А.О.**

Відповідальні редактори:

к.м.н. **Крутлов Ю.В.**,
Філіпович С.А.

Альянс
Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні

 Investing in our future
The Global Fund
To Fight AIDS, Tuberculosis and Malaria

Видано МБФ «Міжнародний Альянс з ВІЛ/СНІД в Україні» за фінансової підтримки Глобального фонду боротьби зі СНІД, туберкульозом та малярією в рамках угоди UKR-102-G04-N-00 від 15 березня 2004 року.

Клінічний протокол лікування опортуністичних інфекцій у хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД розроблено на основі «Scaling up Antiretroviral Therapy in Resource-Limited Settings». Guidelines for a public health approach. World Health Organization. June, 2002 та «Consultation for the development of protocols for HIV care for Ukraine and other Commonwealth Independent States countries, WHO HQ, May 5-8, 2003».

Затверджено наказом Міністерства охорони здоров'я України № 580 від 12.12.2003 р. «Про удосконалення лікування хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД».

Зміст

Перелік умовних позначень	5
Вступ	6
Основна частина	13
1. Бактеріальні інфекції	
1.1 Бактеріальні респіраторні інфекції	17
1.2 Бактеріальні інфекції шлунково-кишкового тракту	22
1.2.1 Сальмонельоз	22
1.2.2 Шигельоз	24
1.3 Атипові мікобактеріози	25
2. Грибкові захворювання	
2.1 Кандидоз	27
2.2 Пневмоцистна пневмонія	40
2.3 Криптококоз	42
2.4 Гістоплазмоз	44
2.5 Кокцидіодоз	45
3. Вірусні інфекції	
3.1 Герпесвірусні захворювання	47
3.1.1 Герпесвірусні захворювання, викликані вірусом простого герпесу	47
3.1.2 Герпесвірусні захворювання, викликані вірусом оперізуючого лишая	52
3.1.3 Герпесвірусні захворювання, викликані вірусом Епштейна – Барр	53
3.1.4 Цитомегаловірусні захворювання	55
3.1.5 Захворювання, викликані вірусом герпесу б	57

4. Паразитарні захворювання

4.1 Токсоплазмоз	58
4.2 Кріптоспоридіоз	60
4.3 Мікроспоридіоз	61
4.4 Ізоспороз	62
4.5 Лейшманіоз	63

5. Інші захворювання

5.1 Саркома Капоші	67
5.2 Неходжкінська лімфома	67
5.3 Захворювання, викликані папіломавірусом	69
5.4 СНІД – дементний комплекс	70
5.5 Прогресуюча багатоголищева лейкоенцефалопатія	72

Висновки	73
-----------------------	----

Література	74
-------------------------	----

Перелік умовних позначень

АЛТ – аланінамінотрансфераза
АСТ – аспаратамінотрансфераза
в/в – внутрішньовенно
ВГЛ – вірус герпесу людини
ВІЛ – вірус імунодефіциту людини
в/м – внутрішньом'язево
ВПГ – вірус простого герпесу
ГРВІ – гостра респіраторна вірусна інфекція
ДВЗ-синдром – дисеміноване внутрішньосудинне згорання
ДНК – дезоксирибонуклеїнова кислота
EBV – вірус Епштейна-Барр
ЕКГ – електрокардіограма
ЕЕГ – електроенцефалограма
ІФА – імуноферментний аналіз
КТ – комп'ютерна томографія
КУО – колонії утворюючі одиниці
ЛДГ – лактатдегідрогеназа
ЛФ – лужна фосфатаза
МАК – M. avium-complex
МРТ – магнітно-резонансна томографія
ПБЛ – прогресуюча багатоголищева лейкоенцефалопатія
п/о – перорально
ПП – пневмоцистна пневмонія
ПЛР – полімеразна ланцюгова реакція
РНК – рибонуклеїнова кислота
СК – саркома Капоші
СМV – цитомегаловірус
СНІД – синдром набутого імунодефіциту
СНІД-ДК – СНІД-дементний комплекс
ТЕ – токсоплазмозний енцефаліт
УЗД – ультразвукове дослідження
ЦНС – центральна нервова система
ШОЕ – швидкість осідання еритроцитів
Ig A – імуноглобуліни класу А
Ig G – імуноглобуліни класу G
Ig M – імуноглобуліни класу M

Вступ

ВІЛ-інфекція – це хвороба, що розвивається у результаті довготривалої персистенції вірусу імунодефіциту людини (ВІЛ) у лімфоцитах, макрофагах та клітинах нервової тканини і характеризується повільним прогресуванням дисфункції імунної системи.

Синдром набутого імунного дефіциту (СНІД) – кінцева стадія ВІЛ-інфекції, що перебігає з ураженням імунної та нервової систем і проявляється розвитком тяжких вірусних, бактеріальних, паразитарних уражень або злоякісних новоутворень, які спричинюють смерть хворого.

Діагностика ВІЛ-інфекції

Основним методом лабораторної діагностики ВІЛ-інфекції є твердофазовий імуноферментний аналіз (ІФА), який виявляє сумарний спектр антитіл проти антигенів ВІЛ. Антитіла до ВІЛ з'являються у 90-95% інфікованих протягом трьох місяців після інфікування, у 5-9% - через 6 місяців і у 0,5-1% - пізніше. В термінальній фазі СНІД кількість антитіл може значно знижуватись, можлива їх повна відсутність.

Серологічна діагностика ВІЛ за допомогою ІФА застосовується у скринінгових дослідженнях. У випадку позитивного результату аналіз в лабораторії проводиться двічі (з цією ж сироваткою), і при отриманні хоча б одного позитивного результату сироватка направляється на тест підтвердження. Підтверджуючим лабораторним тестом є метод імунного блотингу (ІБ), при якому здійснюється виявлення антитіл до окремих білків вірусу. ІБ є методом більш специфічним і менш чутливим, ніж ІФА. Допускається проведення серологічного підтвердження ВІЛ-інфекції за допомогою декількох тест-систем для твердофазового ІФА, які розрізняються між собою за складом антигенів.

Актуальним є введення в практику методів виявлення інших вірусологічних маркерів:

- ВІЛ-антигенемія (білок р 24);
- ВІЛ в плазмі, клітинах;
- ВІЛ-РНК і провірус ВІЛ-ДНК якісно-кількісно в плазмі методом полімеразної ланцюгової реакції (ПЛР).

Ці методи набувають особливого значення при діагностиці таких стадій ВІЛ-інфекції, коли антитіла можуть бути відсутні, а також при ускладненнях інтерпретацій серологічних досліджень та у наукових цілях.

Проте, діагноз ВІЛ-інфекції не може бути встановлено лише на основі цих лабораторних досліджень: необхідно врахувати епідеміологічні дані, результати клінічного обстеження, результати імунологічних тестів (визначення кількості лімфоцитів та їх субпопуляцій, насамперед, Т-клітин, кількості CD4 (хелпери), CD8 (супресори) а також їхнього співвідношення). Важливими є також методи кількісного виявлення рівня р24 антитіл, рівня антигену р24, неоптерину, бета-2-мікроглобуліну, фактора некрозу пухлин та інших цитокінів.

В останні роки вирішальне значення для визначення прогнозу і важкості ВІЛ-інфекції має визначення «вірусного навантаження» (viral load) – вимірювання кількості копій РНК ВІЛу у плазмі методом ПЛР.

Згідно з положенням ВООЗ від 1988 року (Wkly Epidmiological Record-1988-Vol.63; N 1-2) і доповненням від 1993 року, достовірний діагноз СНІДу встановлюється за умови виявлення у пацієнта антитіл до ВІЛ та хоча б одного з нижче перелічених СНІД-індикаторних захворювань.

Перелік СНІД-індикаторних захворювань, що входить до Європейського визначення випадку СНІДу для реєстрації та епідагляду (з доповненнями 1993 року)

А. Опортуністичні інфекції

1. Бактеріальні інфекції у дітей віком, молодше 13 років: множинні чи рецидивуючі.
2. Кандидоз трахеї, бронхів або легенів.
3. Кандидоз стравоходу.
4. Кокцидіомікоз: поширений або позалегеневий.
5. Криптококоз: позалегеневий.
6. Криптоспоридіоз з діареєю тривалістю перебігу більше місяця.
7. Цитомегаловірусна інфекція у хворих, термін перебігу якої понад один місяць, з ураженням внутрішніх органів, крім печінки, селезінки чи лімфатичних вузлів.

8. Цитомегаловірусний ретиніт із втратою зору.
9. Герпетична інфекція з хронічними виразками, що не виліковуються протягом одного місяця, або з ураженням бронхів, легень, стравоходу у пацієнтів віком більше місяця.
10. Гістоплазмоз поширений або позалегеневий.
11. Ізоспороз з діареєю, яка продовжується понад один місяць.
12. Інфекції, викликані *M. kansasii*: поширені або позалегеневі.
13. Легеневий туберкульоз у дорослих або дітей старше 13 років.
14. Позалегеневі форми туберкульозу.
15. Інші захворювання, спричинені мікобактерією (крім *M. tuberculosis*): поширені або позалегеневі.
16. Пневмонія, спричинена *Pneumocysta carinii* (пневмоцистна пневмонія).
17. Повторні пневмонії.
18. Прогресуюча множинна лейкоенцефалопатія.
19. Сальмонельозна септицемія, рецидивуюча (крім спричиненої *S. thyphi typhimurium*).
20. Токсоплазмоз мозку у пацієнтів віком понад 1 місяць.

Б. Інші хвороби

21. Цервікальний інвазивний рак.
22. Енцефалопатія, що пов'язана з ВІЛ.
23. Саркома Капоші.
24. Лімфоїдна інтерстиціальна пневмонія у дітей, молодше 13 років.
25. Лімфома Беркитта.
26. Лімфома імунобластна.
27. Лімфома мозку (первинна).
28. Синдром виснаження, обумовлений ВІЛ (slim-хвороба, схуднення).

В. Індикаторні хвороби з недостатньою інформацією (використовуються тоді, коли отримати детальну інформацію неможливо)

29. Опортуністичні інфекції нестановленої етіології.
30. Лімфома нестановленого походження.

Клінічна класифікація ВІЛ-інфекції. Характеристика стадій хвороби.

Найбільш зручною для використання у практичній діяльності є класифікація ВООЗ, згідно якої виділяється 5 стадій захворювання:

- стадія гострого захворювання;
- стадія безсимптомного носійства;
- стадія персистоючої генералізованої лімфаденопатії (ПГЛ);
- СНІД – асоційований комплекс (СНІД-АК);
- СНІД

Стадії гострого захворювання, безсимптомного носійства і ПГЛ можна віднести до первинних проявів ВІЛ-інфекції.

Стадія гострого захворювання

Після періоду інкубації, що триває від 2-х тижнів до 3-х місяців (в окремих випадках – до року), у третини ВІЛ-інфікованих розвивається стадія гострого захворювання. Вона супроводжується лихоманкою, фарингітом, лімфаденопатією, гепатоспленомегалією, диспепсією. Можливі менінгіальні явища, мононуклеароподібний синдром. Відмічається також транзиторне зниження рівня CD4-лімфоцитів, розвиток вторинних захворювань (кандидози, герпетична інфекція та ін.), які можуть бути слабо вираженими, короткочасними та добре піддаватись терапії. У цієї стадії можлива передача інфекції під час незахищених статевих контактів або через кров. Проте, не у всіх хворих на початку стадії гострого захворювання відзначаються антитіла до ВІЛ, частіше — по завершенні її. Найбільш ефективно у цій стадії виявляти р24-антиген ВІЛ. Тривалість клінічних проявів гострої інфекції варіює від декількох днів до декількох місяців, але частіше складає 1-6 тижнів, після чого настає стадія безсимптомної інфекції або стадія персистоючої генералізованої лімфаденопатії (ПГЛ). Іноді стадія гострого захворювання може одразу перейти до стадії СНІДу.

Стадія безсимптомного носійства

Клінічні прояви захворювання відсутні, в окремих випадках спостерігається помірне збільшення лімфовузлів. В крові у хворих визначаються антитіла до антигенів ВІЛ. Визначення імунологічних показників має значення для прогнозу прогресії, але більш надійним є визначення рівня віремії (вірусного навантаження). У цей час інфікований почуває себе добре, веде звичайний спосіб життя, є вірусноносієм і може інфікувати інших. В цілому стадія характеризується відносною рівновагою між дією вірусу та імунною відповіддю організму. Тривалість цієї стадії – від 2 до 10 років. Стадія безсимптомного носійства може переходити в СНІД-АК або СНІД, минаючи стадію ПГЛ.

Стадія персистуючої генералізованої лімфаденопатії (ПГЛ)

Стадія ПГЛ характеризується збільшенням лімфатичних вузлів двох різних груп (виключаючи пахвові лімфовузли у дорослих) розміром більше 1 см, у дітей - більше 0,5 см, такий стан може продовжуватись протягом 3-х та більше місяців. Збільшені лімфовузли можуть змінюватися у розмірах. Прояви, які характерні для стадії ПГЛ, можуть бути і на наступних стадіях ВІЛ-інфекції. Однак, на цій стадії генералізована лімфаденопатія є єдиним проявом хвороби. При прогресуванні захворювання у пацієнтів визначається зниження рівня CD4 –лімфоцитів, виявляються нові клінічні симптоми, що свідчить про поглиблення ураження імунної системи та перехід у наступну стадію – СНІД-асоційований симптомокомплекс (СНІД-АК).

СНІД-асоційований симптомокомплекс (СНІД-АК)

Характеризується наявністю діареї неясного генезу, нездужання, втомлюваності та сонливості, анорексії, лихоманки, надмірного виділення поту вночі, головного болю. З'являються неврологічні порушення, які призводять до втрати пам'яті та периферійної нейропатії, оперізуючий лишай, рецидивуючі кандидозні висипання в ротовій порожнині, волосата

лейкопакія язика, рецидивуючий простий герпес, чисельні фолікуліти, себорейні дерматити, контагіозний моллюск, CMV-паротит, гепатоспленомегалія, прогресуюче схуднення.

Лабораторно-діагностичні ознаки стадії СНІД-АК:

- зменшення рівня CD₄-лімфоцитів крові – менше 500 кл/мкл (у нормі - більше 500 кл/мкл);
- зниження показника співвідношення CD₄/CD₈ нижче 1,0 (у нормі - 1,5-2);
- анемія і/або тромбоцитопенія, і/або лімфопенія;
- підвищення вмісту імуноглобулінів А та G в сироватці крові (у нормі - Ig A – 2,1 ± 0,1 г/л, IgG 9,8 ± 0,6 г/л);
- підвищення рівня циркулюючих імунних комплексів (у нормі - 35,4±4,9 од. опт. щільності);
- алергія шкіри за реакцією гіперчутливості сповільненого типу.

Діагноз СНІД-АК встановлюється при наявності двох клінічних симптомів та не менш двох вищенаведених лабораторно-діагностичних ознак.

Іноді хвороба зі стадії первинних проявів досить швидко переходить до стадії СНІДу без попередньої стадії СНІД-АК. Імовірність швидкого переходу від ПГЛ до СНІДу суттєво збільшується при появі у пацієнта одного з наступних симптомів: нічний піт, спленомегалія, неодноразові загострення оперізуючого лишая, лихоманка.

Прогностичне значення мають рівень CD₄, р24-антитіл, р24-антигена, вирішальне – рівень вірусного навантаження.

СНІД

СНІД є кінцевою стадією клінічного перебігу ВІЛ-інфекції. На перший план виступає клінічна картина опортуністичних інфекцій і/або пухлин. Термін «опортуністичні інфекції» підкреслює, що вони майже не рееструються у осіб з нормальною імунною відповіддю і розвиваються лише у випадках наявності глибокої імунодепресії.

В сироватці крові пацієнтів, як правило, виявляється антиген р24, знижується рівень антитіл до ВІЛ (можливе їх зникнення), та рівень CD₄-лімфоцитів, відмічається лейкопенія, лімфоцитопенія, анемія.

З інших класифікацій ВІЛ-інфекції заслуговує на увагу найбільш поширена класифікація центру по контролю за інфекційними захворюваннями (CDC) в США (перегляд 1993 р.), яка враховує не лише клінічні категорії, а й рівень CD₄-клітин. У відповідності з класифікацією CDC, діагноз СНІДу встановлюється особам, які мають рівень CD₄-лімфоцитів нижче 200 кл/мкл крові, навіть при відсутності СНІД – індикаторних хвороб.

Класифікація ВІЛ – інфекції CDC (США, 1993 р.)

Клінічні категорії			
Рівень CD ₄ -клітин	А Безсимптомна, гостра (первинна) ВІЛ - інфекція або ПГЛ	В Маніфестна, але ні-А, ні-С	С СНІД-індикаторні стани
>500 кл/мкл	A1	B1	C1
200-499 кл/мкл	A2	B2	C2
<200 кл/мкл	A3	B3	C3

До категорії А належать ВІЛ-серопозитивні особи із безсимптомним перебігом хвороби, особи з ПГЛ, а також з гострою первинною ВІЛ-інфекцією. Категорія В включає різні синдроми. Найважливішими з них є орофарингеальний кандидоз, рецидивуючий кандидозний вульвовагініт, бацилярний ангіоматоз, цервікальна дисплазія, оперізуючий лишай, ідіопатична тромбоцитопенічна пурпура, запальні захворювання органів малого тазу, периферична нейропатія, лістеріоз та ін. Категорія С – тяжка симптоматика (СНІД – індикаторні хвороби, стани, що визначають діагноз СНІДу).

Основна частина

Наслідки ВІЛ-інфекції в значній мірі залежать від можливо-го приєднання опортуністичних інфекцій. При дефіциті гуморального імунітету переважають бактеріальні інфекції, при дефіциті клітинного – вірусні, протозойні та грибові.

Термінальну стадію ВІЛ-інфекції супроводжують опортуністичні інфекції, які визначають як «СНІД-індикаторні» або «СНІД-асоційовані». До переліку СНІД-індикаторних включено 13 інфекцій.

Збудники СНІД- індикаторних інфекцій

Найпростіші	Гриби	Бактерії	Віруси
Toxoplasma gondii	Candida albicans	Salmonella	Herpes simplex
Ysopora bell.	Cryptococcus neoformans	Mycobacterium avium complex	Cytomegalovirus hominis
Cryptosporidium spp	Histoplasma capsulatum	Mycobacterium tuberculosis	
	Coccidioides immitis		
	Pneumocystis carinii		

Особливості перебігу СНІД-асоційованих інфекцій:

- інфекціям властива небезпечна для життя пацієнта гострота;
- притаманна дисемінація збудника з визначенням його в різних органах і тканинах;
- слабо піддаються специфічній терапії, часто рецидивують, що притаманно пневмоцистозу, токсоплазмозу, криптоспоридіозу, атипичним мікобактеріозам;

– слабка специфічна імунна відповідь на опортуністичний збудник.

Основним преморбідним фоном для СНІД-асоційованих інфекцій є дефіцит клітинного імунітету. Найбільш чутливими до послаблення імунного захисту організму є вірус оперізуючого лишаю, кандиди, вірус Епштейна –Барр, туберкульозна паличка.

На ранній стадії СНІДу активується пневмоциста, гістоплазма, кріптокок, токсоплазма, вірус простого герпесу, криптоспоридії. На пізній стадії СНІДу, коли кількість CD₄-лімфоцитів падає до мінімуму, активуються CMV і атипівікобактерії, які є передвісниками фатального наслідку.

Опортуністичні інфекції при ВІЛ-інфекції / СНІДі

Бактеріальні інфекції	Грибкові інфекції	Вірусні інфекції	Паразитарні інфекції	Інші захворювання
Туберкульоз	Кандидози	Захворювання, викликані вірусом простого герпесу	Токсоплазмоз	Саркома Капоші
Бактеріальні респіраторні інфекції	Кріптококкоз Гістоплазмоз	Захворювання, викликані вірусом оперізуючого лишаю	Кріптоспоридіоз Мікроспоридіоз	Неходжкінська лімфома
Бактеріальні кишкові інфекції	Пневмоцистна пневмонія Кокцидіомікоз	Захворювання, викликані вірусом оперізуючого лишаю	Ізоспоридіоз	Цервікальний рак
Атипівікобактеріози		CMV-захворювання Захворювання, викликані вірусом герпесу 8 типу Інфекції, викликані папіломавірусом	Лейшманіоз	Енцефалопатія Прогресуюча мультифокальна лейкоенцефалопатія

Найбільш часто у хворих в Україні зустрічаються туберкульоз, бактеріальні інфекції, пневмоцистна пневмонія, герпетичні інфекції (оперізуючий герпес, HSV – 1/2, CMV, EBV), кандидози, кріптококовий менінгіт, токсоплазмоз. При лікуванні цих інфекцій проводиться оцінка здоров'я хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД.

Первинна оцінка здоров'я ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД, які потребують лікування опортуністичних інфекцій

Оцінка загального стану здоров'я. Оцінка супутніх захворювань та їх лікування. Оцінка психічного здоров'я (зокрема, наявність наркоманії).
Аналіз перенесених захворювань (зокрема, туберкульозу). Тривалість ВІЛ-інфекції.
Огляд хворого.
Лабораторне обстеження: загальний аналіз крові; загальний аналіз сечі; біохімічний та імунологічний аналізи крові: АЛТ, АСТ, білірубін, креатинін (при підвищенні рівня печінкових ферментів або наркоманії в анамнезі - маркери вірусних гепатитів: HBsAg, анти-HBcor IgM, анти-HBcor IgG, анти-HCV IgG, анти-HCV IgM), тести на ВІЛ, визначення CD ₄ -лімфоцитів.
Рентгенографія органів грудної клітини
Інші тести (за показаннями)

1. Бактеріальні інфекції

Респіраторні захворювання у хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД

<i>Бактеріальні інфекції</i>	<i>Вірусні інфекції</i>
Пневмококова пневмонія Клебсіельозна пневмонія Стафілококова пневмонія Туберкульоз	Цитомегаловірусні Інфекції, викликані вірусом простого герпесу Лімфоцитарна інтерстиціальна пневмонія
<i>Можливі ускладнення</i>	<i>Грибкові інфекції</i>
Абсцес легень Емпієма Ексудативний плеврит Ексудативний перикардит Пневмоторакс	Кріптококоз Гістоплазмоз Пневмоцистна пневмонія Аспергільоз
<i>Інші захворювання: Саркома Капоші</i>	

1.1 Бактеріальні респіраторні інфекції

Збудниками пневмонії у ВІЛ-інфікованих частіше всього бувають *S. pneumoniae*, *H. influenzae*, *Pseudomonas aeruginosa* та інші грамнегативні мікроорганізми, *Staph. aureus*, нокардії та інші. Часто виникають бактеріальні, вірусно-бактеріальні асоціації.

Ризик розвитку бактеріальних пневмоній вищий у хворих з низьким рівнем CD₄ – лімфоцитів (< 200 кл/мкл), а також у тих, хто вживає наркотики внутрішньовенно. У ВІЛ-інфікованих дуже часто пневмонії з самого початку набувають важкого перебігу, що супроводжується високою температурою, лихоманкою, кашлем із виділенням гнійного харкотиння, задишкою, а також враженням великої площини легеневої тканини. Пневмонія часто ускладнюється абсцедуванням, плевритом, легеневою кровотечею, а також притаманний атиповий перебіг; тривалий період розрешення.

Діагноз пневмонії встановлюється на основі клінічних і рентгенологічних даних. Обов'язковим є мікробіологічне дослідження харкотиння з метою етіологічної діагностики пневмонії. Вибір лікарських засобів для терапії пневмонії проводиться із урахуванням чутливості виділених збудників до антимікробних препаратів.

Збудники	Групи препаратів, що рекомендуються
Streptococcus pneumoniae	Макроліди
Haemophilus influenzae	Цефалоспорины III генерації з антисинегнійною активністю
Legionella spp	
Полімікробна флора (включаючи анаероби)	Карбапенеми
Аеробні грамнегативні мікроорганізми	Фторхінолони

Імовірні бактеріальні збудники тяжких пневмоній у ВІЛ-інфікованих

Найбільш ефективні схеми емпіричної терапії пневмонії у ВІЛ-інфікованих – поєднання макролідів (спіраміцин, азитроміцин, рокситромицин) з цефалоспоринами II-III генерації або в-лактами/інгібітори в-лактамаз (уназин, аугментин, амоксиклав). При легіонельозній пневмонії ефективним є поєднання макролідів з рифампіцином. В лікуванні пневмонії, спричиненою анаеробною флорою, застосовують метронідазол, кліндаміцин.

Антибактеріальні препарати, що використовуються для лікування госпітальної пневмонії у ВІЛ-інфікованих

Аміноглікозиди: гентаміцин, амікацин, тобраміцин, нетілміцин.

Антисинегнійні пеніциліни: карбеницилін, тикарцилін, азлоцилін, мезлоцилін, пинерациелін .

Цефалоспорины III-го покоління: цефтріаксон, цефтазидім, цефотаксім.

Монобактами: азтреонам.

Карбапенеми: іміпенем.

Фторхінолони: ципрофлоксацин, пефлоксацин, офлоксацин, норфлоксацин.

У хворих з невираженими клінічними проявами, проте із значними вираженими деструктивними змінами в легенях та ризиком розвитку септичних ускладнень, доцільним є призначення карбапенемів (іміпенем, меропенем) та глікопептидів (ванкоміцин). При проведенні інтенсивної терапії хворим до вищеназваних лікарських засобів рекомендується додавати аміноглікозиди (тобраміцин, амікацин, гентаміцин).

При підозрі на нозокоміальну пневмонію рекомендується визначити наявність і поширеність легеневих інфільтратів, зробити посів крові для визначення гемокультури, оцінити важкість функціональних порушень системи дихання і потребу в киснетерапії. При наявності плеврального випоту необхідно провести діагностичний парацентез із посівом матеріалу, здійснити мікроскопічне дослідження мокроти за умови фарбування по Граму, посів секрету дихальних шляхів.

У пацієнтів із легким та середнім ступенем важкості нозокоміальної пневмонії за умови раннього початку лікування, можлива монотерапія цефалоспоринами II і III генерації; в-лактами/інгібіторами в-лактаназ; фторхінолонами; ін'єкційними макролідами. Проте, монотерапію бажано проводити після визначення мікробного патогену.

При поєднанні аеробної та анаеробної інфекції призначається іміпенем.

Хворим з важким перебігом захворювання, які довго знаходяться в стаціонарі у відділенні інтенсивної терапії, які

приймали антибіотики раніше, необхідно призначити комбіновану терапію: аміноглікозид ± антипсевдомонадні пеніцилін або цефалоспорин ± ванкоміцин; аміноглікозид ± імipенем ± ванкоміцин.

Для успішного проведення етіотропної антибактеріальної терапії пневмонії можливим є застосування лікарських засобів, що покращують бронхіальний дренаж – стимуляторів сурфоктантної системи легень (амброксол), муколітиків (ацетилцистеїн), лікування супутніх захворювань.

Перелік антибіотиків, які застосовуються для лікування бактеріальних пневмоній у ВЛІ-інфікованих та хворих на СНІД

Препарат	Разова доза	Частота введення	Шлях введення
Ампіцилін	0,5-1,0-2,0 г	3-4 р. на добу	в/м
	0,5 г	4 р. на добу	в/в
Амоксицилін	0,5-1,0 г	3 р. на добу	п/о
	0,5-1,0 г	2-3 р. на добу	в/м, в/в
Амоксицилін + Клавуланова кислота	0,375-0,625 г	3 р. на добу	п/о
	1,2 г	3-4 р. на добу	в/в
Піперацилін	100-300 мг/кг	2-4 р. на добу	в/в, в/м
Оксацилін	0,5 г	4-6 р. на добу	п/о, в/м, в/в
Цефалоспори́ни			
Цефазолін	0,5-2,0 г	3 р. на добу	в/м, в/в
Цефуроксім	0,75-1,5 г	3-4 р. на добу	в/м, в/в
Цефотаксім	1,0-2,0 г	2 р. на добу	в/м, в/в
	максимально до 12 г на добу	3-4 р. на добу	в/м, в/в

Цефтріаксон	1,0-2,0-4,0 г	1 р. на добу	в/м, в/в
Цефепім	1,0-2,0 г	2 р. на добу	в/в
Аміноглікози́ди			
Гентаміцин	80 мг	2 р. на добу	в/м, в/в
Амікацин	10-15 мг/кг	2 р. на добу	в/м, в/в
Тобраміцин	3-5 мг/кг	3 р. на добу	в/м, в/в
Нетроміцин	2-3 мг/кг	2 р. на добу	в/в, в/м
Макроліди			
Роваміцин (спіраміцин)	3,0 млн МО	2-3 р. на добу	п/о
	1,5-3,0 млн МО	2-3 р. на добу	в/в
Кларитро-міцин	250-500 мг	2 р. на добу	п/о
	500 мг	1 р. на добу	п/о
Рокситроміцин	300 мг	1 р. на добу	п/о
Азитроміцин	500 мг 1 доба, в подальшому по 250 мг з 2 по 5 добу	1 р. на добу	п/о
	по 500 мг 3 доби (курс 1,5 г)	1 р. на добу	п/о
Джозаміцин	200-500 мг	3 р. на добу	п/о
Фторхіна-лони			
Пефлоксацин	400 мг	2 р. на добу	п/о, в/в
Ципрофло-ксацин	500 мг	2 р. на добу	п/о, в/в
	200-400 мг	2 р. на добу	в/в
Офлоксацин	200 мг	2 р. на добу	п/о
Ломефло-ксацин	0,4 г	1-2 р. на добу	п/о
Тетра-цикліни			
Доксициклін	200 мг 1 день, в подальшому по 100 мг	1 р. на добу	п/о

Моно-бактами			
Азтреонам	1,0-2,0 г	2-3 р. на добу	в/м
Беталактамні антибіотики			
Імпінем	500 мг	3-4 р. на добу	в/м
Тіенам (імпінем, циластатін)	0,5 г	3-4 р. на добу	в/в
Глікопептиди	0,5 г	2-3-4 р. на добу	п/о
Ванкоміцин	0,5 г	2-4 р. на добу	в/в
Нітро-імідазоли			
Метронідазол	0,5 г	2-3 р. на добу	в/в
Лінкосаміди	0,15 -0,6 г	4 р. на добу	п/о
Кліндаміцин	0,3-0,9 г	3 р. на добу	в/в, в/м

За умови частих рецидивів інфекцій, особливо, якщо вони спричинені пневмококами або гемофільною паличкою, доцільно проводити профілактичне лікування препаратами пеніцилінового ряду, цефалоспорінами, бісептолом. Профілактика пневмоцистної пневмонії бісептолом, яка проводиться всім хворим з рівнем CD₄ < 200 кл/мкл, є профілактикою багатьох бактеріальних інфекцій.

1.2 Бактеріальні інфекції шлунково-кишкового тракту

До опортуністичних бактеріальних інфекцій шлунково-кишкового тракту, належать сальмонельоз, шигельоз, криптоспорідіоз, мікроспорідіоз.

1.2.1. Сальмонельоз

Характеризується важким гострим перебігом з інтоксикацією і діареєю, частими рецидивами та генералізацією. яка

нерідко переходить в сепсис. При цьому діарейний синдром відходить на другий план і, взагалі, може бути відсутнім. Ведучим є загальнотоксичний синдром (лихоманка, надмірне виділення поту, відсутність апетиту, прогресуюча слабкість, зниження маси тіла). Захворювання часто має рецидивуючий характер. Генералізація процесу часто супроводжується формуванням абсцесів у печінці, легенях, нирках, оболонках мозку, петлях кишок.

Діагностика

Виділення сальмонели з крові (позитивна гемокультура), калу, сечі, жовчі з визначенням чутливості виділеного штаму до антибактеріальних препаратів.

Лікування

При наявності СНІДу етіотропне лікування призначається обов'язково не лише хворим, але й носіям з метою попередження бактеріємії та рецидивів захворювань.

Лікування генералізованої форми сальмонельозу

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Цефтриаксон	1-4 г	1 р. на добу	в/в	До нормалізації температури
або				
Цефотаксим	1,0-2,0 г	1 р. на добу	в/в, в/м	До нормалізації температури
або				
Ципрофлоксацин	0,4 г	2 р. на добу	в/в	До нормалізації температури

Лікування рецидивуючого сальмонельозу

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Ципрофлоксацин	0,5-0,75 г	2 р. на добу	п/о	7-14 днів

1.2.2 Шигельоз

У хворих на СНІД шигельоз перебігає в гострій формі, супроводжується інтоксикацією; у калі майже завжди виявляється слиз і кров. Шигели виділяються майже у половини хворих на СНІД. Часто розвиваються рецидиви захворювання.

Діагностика

Діагноз ґрунтується на клінічних даних та підтверджується бактеріологічним методом - виділенням копрокультури. Методом експрес-діагностики шигельозів може бути люмінесцентна мікроскопія, яка дозволяє підтвердити діагноз уже через 2-5 години.

Лікування шигельозу

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Офлоксацин	0,2-0,4 г	2 р. на добу	п/о	5 днів
або				
Ципрофлораксацин	0,25-0,5 г	2 р. на добу	п/о	5 днів
або				
Норфлораксацин	0,4 г	2-3 р. на добу	п/о	5 днів
або				
Бісептол	960 мг	2-3 р. на добу	п/о	5 днів

Одночасно проводиться дезінтоксикаційна терапія – оральні регідратаційні суміші або розчини «Ацесіль», «Трисіль», «Квартасіль» та інші.

1.3 Атипові мікобактеріози

Основними етіологічними факторами атипових мікобактеріозів є нетуберкульозні мікобактерії – *M. avium* і *M. intracellulare*, які об'єднані в групу *M. avium-complex* (МАК).

Атипові мікобактеріози не контагіозні для імунокомпетентних хворих. Інфікування людини відбувається аерогенним шляхом, або через шлунково-кишковий тракт чи пошкоджену шкіру. Найбільш суттєвий показник, який свідчить про ризик розвитку МАК – рівень CD₄-лімфоцитів: вміст < 100 кл/мкл свідчить про високий ризик виникнення захворювання. У більшості хворих МАК розвивається при рівні CD₄-клітин менше 50 кл/мкл. МАК-інфекція перебігає у вигляді дисемінованого процесу, для якого найбільш характерними ознаками є:

- висока чи гіперпіретична лихоманка;
- надмірне виділення поту вночі;
- зменшення маси тіла;
- діарея, болі в животі;
- лімфаденопатія, гепатоспленомегалія;
- анемія, зменшення показника гематокриту;
- підвищення активності ЛФ.

Діагностика

Діагноз мікобактеріозів реєструється після виділення збудника з харкотиння, крові, фекалій. Використання методу ПЛР дає можливість протягом декількох годин диференціювати ДНК різних мікобактерій.

Лікування

З урахуванням резистентності атипових мікобактерій до протитуберкульозних препаратів при збереженні бактерицидної дії на них макролідів, використовують комплекс препаратів:

- 1) кларитроміцин 1 г/доб або азитроміцин 500 мг/доб;
- 2) етамбутол (15-25 мг/кг/доб);
- 3) рифампіцин (600 мг/доб), або рифамбутін (450-600 мг/доб), або ципрофлораксацин.

Препарати першого ряду				
Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Кларитро- міцин	1000 мг	2 р. на добу	п/о	12 місяців
плюс				
Етамбутол	15 мг/кг	1 р. на добу	п/о	12 місяців
Препарати другого ряду				
Азитроміцин	500 мг	1 р. на добу	п/о	12 місяців
плюс				
Етамбутол	15 мг/кг	1 р. на добу	п/о	12 місяців
плюс				
Рифампіцин	600 мг	1 р. на добу	п/о	12 місяців

Клінічний ефект настає через 4-6 тижнів. Бактеріємія не зникає, тому лікування проводять до кінця життя.

2. Грибкові захворювання

2.1 Кандидоз

Кандидоз відноситься до числа найбільш розповсюджених опортуністичних інфекцій: до 90% ВІЛ-інфікованих заражені грибами роду *Candida albicans*: мікроорганізмами, що викликають захворювання людини в основному при наявності різноманітних захворювань та патологічних станів. Відомо 186 видів грибів роду *Candida*, з них лише *C. albicans*, *C. pseudotropicalis*, *C. crusei* та деякі інші можуть викликати захворювання. Найбільш частим збудником кандидозу з них (до 80%) є *Candida albicans*.

Пригнічення функції Т-лімфоцитів, що властиве ВІЛ-інфекції – основний фон розвитку всіх форм кандидозу. Реалізація патогенних властивостей грибів визначається факторами агресії, до яких відносяться адгезія грибкової клітини до біосубстрату, сукупність літичних ферментів, які забезпечують інвазію елементів збудника в живі тканини.

Виділяють наступні форми кандидозу:

- **поверхневий**, основним проявом якого є враження шкіри та слизових оболонок;
- **інвазивний**, характерними ознаками якого є кандидемія, дисемінований кандидоз органів (гострий та хронічний), кандидозне враження одного органу. Летальність при інвазивних мікозах залишається високою. Фунгемія, викликана грибами роду *Candida*, спричиняє смертність у 40-50 % хворих.

Фактори ризику мікозів при ВІЛ-інфекції:

1. Хворі, які тривалий час повторно отримують антибіотики.
2. Новонароджені (25% смертності новонароджених від інфекційних захворювань обумовлено грибами роду *Candida*).

Особливості діагностики мікозів:

1. Діагноз мікозу базується на виділенні збудника лабораторними методами.

2. Більшість мікозів, які обумовлені умовно-патогенними грибами, не мають патогномонічної клінічної картини.
3. При огляді хворого лише окремі ознаки можуть бути підставою для припущення мікотичної природи захворювання. Найбільш часто – це резистентність до звичайної терапії або, навіть, погіршення стану хворого, особливо, при застосуванні антибактеріальних засобів.
4. Рентгенологічні методи в діагностиці кандидозу неспецифічні.
5. Ендоскопічні методи дозволяють визначити стан слизових оболонок та взяти прицільну біопсію для мікологічного та гістологічного досліджень.

Клінічні ознаки інвазивного кандидозу:

- стійка лихоманка чи її рецидиви на тлі терапії антибіотиками широкого спектру дії;
- резистентність мікроорганізмів до звичайної терапії та погіршення стану хворого на фоні терапії;
- незначні клінічні ознаки при пневмонії – сухий кашель, відсутність хрипів при аускультції;
- ознаки кандидозного офтальміту – жовтувато-білі плями на очному дні;
- наявність шкірних вогнищ при дисемінованому кандидозі: окремі рожево-червоні папули 0,3-0,6 см., в яких при гістологічному чи культуральному дослідженні виявляються гриби.

Лабораторна діагностика інвазивного кандидозу:

- виділення грибів роду *Candida* у 2 посівах та більше, які взяті зі слизових оболонок, що не розташовані поруч;
- виділення культури *Candida* з крові та інших стерильних біологічних рідин;
- виявлення псевдоміцелію в біоптатах;
- позитивні серологічні тести (виявлення антигену *Candida*).

Допоміжні методи дослідження:

- виявлення під час ультразвукового чи комп'ютерного обстеження вогнищ деструкції розмірами до 2 см в органах (печінка, селезінка та ін.);
- виявлення багаточисельних міліарних периферичних вогнищ при комп'ютерній томографії легень.

Послідовність проведення мікологічних лабораторних методів:

1. Мікроскопія нативного матеріалу (зішкряб шкіри та слизових оболонок ротової порожнини, мигдаликів, біоптати та промивні води бронхів, харкотиння, виділення з ран, спинномозкова рідина та ін.). Виявлення клітин, що брункуються, а ще більш - міцелію та псевдоміцелію, свідчить про активну вегетацію грибів, що є підставою для діагностики мікозу.
2. Посів матеріалу на поживні середовища – дозволяє визначити не виявлені при мікроскопії колонієутворюючі одиниці (КУО), визначити число КУО, а також ідентифікувати рід і штаб збудника.
3. Серологічні дослідження з антигенами грибів мають у діагностиці допоміжне значення.
4. Гістологічні та цитологічні дослідження тканин достовірні лише за умови прицільного забору матеріалу.

Кандидоз органів травлення

Орофарингеальний кандидоз: характерний білий нальот на язичку, яснах, мигдаликах, язик набряклий, гіперемований. Хейліт. Орофарингеальний кандидоз – одна з найбільш розповсюджених грибкових інфекцій (зустрічається у 40-60% хворих). Розрізняють псевдомембранозний, атрофічний, хронічний гіперпластичний кандидоз, ангулярний хейліт.

Псевдомембранозний кандидоз (молочниця) – це найбільш розповсюджена форма враження слизових оболонок. Характерна поява білих кремоподібних пляшок на гіперемованій слизовій оболонці піднебіння, щік або язика. **Ери-тематозний** – п'ятна або зливні ділянки яскраво – червоно-

го кольору. **Гіперпластичний** – зміни на слизовій оболонці білого кольору, які неможливо видалити, проте вони добре піддаються лікуванню. **Ангулярний хейліт** – еритема та тріщини в кутах рота.

Діагноз орофарингеального кандидозу виставляється на основі клінічних симптомів і підтверджується даними огляду та мікроскопічного дослідження матеріалу, отриманого з вражених ділянок слизової оболонки. В інших випадках діагноз виставляється при гістологічному дослідженні тканини (біопсія).

Лікування

Перша лінія лікування

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Клотримазол	10 мг	5 р. на добу	п/о (розсмоктувати)	14 днів
або				
Ністатин	500 тис. ОД	4 р. на добу	п/о (розсмоктувати)	14 днів
або				
Кетоконазол	200 мг	1 р. на добу	п/о	7 днів

Друга лінія лікування

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Флюконазол	100 мг	1 р. на добу	п/о	14 днів
або				
Ітраконазол	100 мл	1 р. на добу	Полоскання порожнини рота	21 день

Кандидоз стравоходу: характерний частіше всього безсимптомний перебіг. Але може бути біль при ковтанні твердої (потім і рідкої) їжі або симуляція кардіалгій, стенокардії. Перебіг тривалий, без лікування може ускладнитися стриктурою

стравоходу. Кандидозний езофагіт спостерігається приблизно у 70% пацієнтів зі СНІДом, а у 11% з них є першим симптомом цього захворювання. Для діагностики використовуються метод контрастної рентгенографії: виявляється порушення перистальтики, спазм та набряк слизової оболонки стравоходу, поодинокі або численні виразки стравоходу. При ендоскопії виявляють дефекти слизової оболонки або плоскі бляшки білого кольору.

Лікування

Перша лінія лікування

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Флюконазол	400 мг, після зникнення болю 200 мг на добу	1 р. на добу	п/о	14-21 доба

Друга лінія лікування

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Кетоконазол	200 мг	2 р. на добу	п/о	2-3 тижні
або				
Амфотерицин В	0,6-0,8 мг/кг	1 р. на добу	в/в	2-3 тижні
або				
Ітраконазол	200 мг	1 р. на добу	п/о	2-3 тижні

Довготривала підтримуюча терапія флюконазолом (100 мг 1 раз на добу п/о), або ітраконазолом (100 мг 1 раз на добу п/о), або кетоконазолом (200 мг 1 раз на добу п/о) необхідна хворим, які отримували лікування з приводу кандидозного езофагіту. За умови неефективного лікування, слід виключати наявність *Herpes simplex* або CMV. Необхідно провести езофагоскопію.

Кандидоз шлунку зустрічається рідко, при гіпоацидності. Може ускладнити виразку або рак шлунку.

Кандидоз тонкої кишки та жовчовивідних шляхів: ізольовано практично не зустрічається, може бути компонентом генералізованого кандидозу (сепсису).

Кандидоз товстої кишки – одна з найбільш частих форм захворювання. Характерні метеоризм, пронос, біль невизначеної локалізації, непереносимість окремих видів їжі, зокрема на дріжджовій основі (хліб, пиво).

Кандидоз печінки та підшлункової залози можливий при вираженому імунodefіциті на фоні пухлинних процесів та при генералізованому кандидозі (при сепсисі).

Кандидоз органів дихання

Кандидоз трахеї може бути ізольованим або супроводжувати кандидоз гортані. Характерний приступодібний малопродуктивний кашель. При трахеоскопії у типових випадках видно білий наліт на гіперемованій слизовій оболонці, проте його може і не бути.

Кандидоз бронхів, звичайно, виникає на фоні хронічного бронхіту. Клініко-рентгенологічні дані малоінформативні, застосування антибіотиків приводить до погіршення стану. Діагноз ґрунтується на ендоскопічних (білий наліт) та лабораторних даних: наявність в біосубстраті клітин, що брунькуються, псевдоміцелію, або колонієутворюючих одиниць > 1000 в 1 мл харкотиння. Глибина ураження органу оцінюється з урахуванням даних бронхоскопії та гістологічного дослідження біоптату бронхів.

Кандидозне ураження легень (патогномонічних симптомів немає):

- Гостра кандидозна пневмонія в постнатальному періоді.
- Гострий кандидоз легень - може бути у вигляді вогнищевої пневмонії з поодинокими та множинними вогнищами, в т.ч. зливними. Можливий некроз вогнища з розпадом чи утворення хронічної форми – кандидоми.
- Хронічний дисемінований кандидоз легень – на фоні лейкопенії, агранулоцитоза, пухлин, міело- та лімфопроліферативних хвороб, застосування кортикостероїдних гормонів, антибіотиків та цитостатиків.
- В легенях інколи можуть зустрічатися кандидогранульоми

– ізольовані грибкові інфільтрати з утворенням каверн, проліферацією, цирротичними змінами, що нагадує важку форму туберкульозу.

Лікування

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Флюконазол	600 мг, при нормальній температурі - 400 мг	1 р. на добу	в/в	2-3 тижні
або				
Амфотерицин В	0,6-0,8 мг/кг	1 р. на добу	в/в	2-3 тижні

Вагінальний кандидоз

Перша лінія лікування

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Флюконазол	100 мг	1 р. на добу	п/о	Разова доза
або				
Клотримазол	500 мг	1 р. на добу	Вагінально	Разова доза
або				
Міконазол	200 мг	1 р. на добу	Вагінально	3 дні
або				
Клотримазол	200 мг	1 р. на добу	Вагінально	3 дні

Друга лінія лікування

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Кетоконазол	200 мг	2 р. на добу	п/о	3 дні
або				
Кетоконазол	200 мг	1 р. на добу	п/о	7 днів

Системний кандидоз

Основні фактори ризику розвитку системного кандидозу:

- застосування декількох антибіотиків;
- нейтропенія;
- цукровий діабет;
- висівання *Candida* з 2 і більше місць;
- імуносупресія;
- попереднє оперативне втручання (абдомінальне);
- значні опіки (площа ураження > 50 %);
- важкі травми.

Інші фактори ризику системного кандидозу:

- судинна катетеризація;
- уретральна катетеризація;
- штучна вентиляція легень;
- діарея;
- парентеральне харчування;
- гемотрансфузія;
- гемодіаліз;
- перебування у палаті інтенсивної терапії понад 7 діб;
- новоутворення.

Діагностика системного кандидозу:

- посів харкотиння (аспірат з трахеї, мазок з поверхні глотки), посів виділень через дренажні отвори, ран, калу, сечі та крові;
- два посіви крові з інтервалом у 2 дні;
- виключення інших причин підвищення температури;
- діагностика станів, які свідчили б за гематогенне поширення *Candida*: ендoftальміт, тромбофлебіт, кандидурія (≥ 10) без інструментальних методів обстеження, колонізація штамами *Candida* в ≥ 2 місцях.

Кандидемія може бути безсимптомною при вираженій імуносупресії. Виділення грибів *Candida* хоч б в одному посіві крові є показанням для антимікотичної терапії.

Гострий дисемінований кандидоз – гематогенна інвазія кандидами кількох органів (ендофтальміт, флебіт, ендокардит, артрити великих суглобів; ЦНС частота інвазії (до 40%): енцефаліт, менінгіт, абсцеси мозку). Факторами ризику є катетеризація центральних вен, в/в введення наркотиків, протезовані клапани та наявність на них вегетацій.

Хронічний дисемінований кандидоз зустрічається при лейкозах, та у реципієнтів кісткового мозку, при нейтропенії. В період відновлення числа лейкоцитів при УЗД чи КТ внутрішніх органів являються множинні вогнища деструкції (до 2 см.) – частіше в печінці, селезінці, рідше – в легенях і т.ін.

Лікування системного кандидозу

Арсенал антимікотичних засобів, що використовуються в лікуванні інвазивних мікозів, невеликий: амфотерицин В, флюконазол, ітраконазол, флюцитозін, ліпосомальний амфотерицин В. Найбільш широкий спектр антимікотичної активності має амфотерицин В, проте, йому властива висока токсичність (серед побічних ефектів найважливіші електролітні порушення та нефротоксичність). Сумарна доза амфотерицину В не повинна перевищувати 4-5г. Токсичність знижується при застосуванні ліпосомального амфотерицину В (показаний при інвазивних мікозах, резистентних до звичайного амфотерицину В: після дози 500 мг, у випадках, коли введення звичайного засобу ускладнилося важкими побічними ефектами (кліренс креатиніну < 25 мг/хв). Застосування ністатину та кетоконазолу виправдано лише при поверхневих кандидозах (орофарингеальних).

Альтернативою амфотерицину В є флюконазол, який є активним у відношенні до дріжджоподібних грибів, за виключенням *C.crusei* і *C.glabrata*. Однак при інфекції, викликаній *C.glabrata*, флюконазол можливо застосовувати у дозі 800 мг/добу. Токсичність препарату мінімальна, і ефективність в лікуванні може бути підвищена за рахунок збільшення добової дози. Ітраконазол, застосовують для підтримуючого лікування, після досягнення стабілізації амфотерицином В.

Лікування кандидемії

1. Стан стабільний (*C. krusei*, *C. glabrata* не виявляються).

Перша лінія лікування

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Флюконазол	600 мг, при нормальній температурі - 400 мг	1 р. на добу	в/в	2-3 тижні
або				
Амфотерицин В	0,6-0,8 мг/кг	1 р. на добу	в/в	2-3 тижні

Препарати відмінюють через 2 тижні з моменту негативного посіву крові. При виділенні *C. Crusei*, *C. glabrata* застосовують флюконазол 800 мг в/в 1 раз на добу протягом 2-3 тижнів.

2. Стан нестабільний (висока лихоманка з ознобами, артеріальна гіпотензія):

Критерії відміни ті самі.

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Амфотерицин В	0,8-1 мг/кг	1 р. на добу	в/в	2-3 тижні
або				
Липосомальний амфотерицин В	1-3 мг/кг	1 р. на добу	в/в	2-3 тижні

3. Стан нестабільний (підвищення рівня креатиніну)

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Липосомальний амфотерицин В	1-3 мг/кг	1 р. на добу	в/в	2-3 тижні

Критерії відмінення ті ж самі. В усіх випадках необхідно видалити центральний венозний катетер.

Лікування менінгіту

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Амфотерицин В	0,8-1,0 мг/кг	1 р. на добу	в/в	Не менш 4 тижнів
плюс				
Флюцитозин	25 мг/кг	4 р. на добу	п/о	Не менш 4 тижнів
або				
Флюконазол	800-400 мг	1 р. на день	в/в	Не менш 4 тижнів
плюс				
Флюцитозин	25 мг/кг	4 р. на добу	п/о	Не менш 4 тижнів
або				
Липосомальний амфотерицин В	1-3 мг/кг	1 р. на добу	в/в	Не менш 4 тижнів

Можливе інтратекальне введення амфотерицину В. Критерії відмінення препарату – відсутність симптомів, негативні посиви ліквору.

Діагностику і лікування системних та органних уражень, втім числі патогенетичну терапію слід узгоджувати із фахівцем з даної патології (невропатологом, урологом, кардіологом, окулістом).

Лікування кандидозу сечовивідних шляхів

Перша лінія лікування

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Флюконазол	400 мг до покращення, потім 200 мг	1 р. на добу	п/о	7-14 днів

Друга лінія лікування

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Амфотерицин В	50 мг/л на добу	1-2 р. на добу	Інстиляції у сечовий міхур	14 днів

За наявності сечового катетера, його слід видалити або замінити. Критерії відмінення – відсутність симптомів, відсутність грибів у посівах при мікроскопії.

Лікування кандидозного ендокардиту

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Амфотерицин В	0,7-0,8 мг/кг	1 р. на добу	в/в	Після оперативного лікування - 6 тижнів та більше
В подальшому				
Флюконазол	200-400 мг	1 р. на добу	в/в	Після оперативного лікування - 6 тижнів та більше

Лікування кандидозного перитониту, панкреатиту

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Флюконазол	400 мг	1 р. на добу	в/в	2-3 тижні
або				
Амфотерицин В	0,5-0,8 мг/кг	1 р. на добу	в/в	2-3 тижні

Критерій відмінення – відсутність симптомів.

Лікування кандидозного остеомієліту, медіастиніту, артрити

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Амфотерицин В	0,5-1 мг/кг	1 р. на добу	в/в	6-10 міс.
або				
Флюконазол	600 мг	1 р. на добу	в/в або п/о	6-12 міс

Лікування кандидозного ендoftальміту

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Амфотерицин В	0,8-1,0 мг/кг	1 р. на добу	в/в	6-12 тижнів
плюс				
Флюцитозин	25 мг	4 р. на добу	п/о	6-12 тижнів
далі				
Флюконазол	400 мг	1 р. на добу	п/о або в/в	6-12 тижнів
або				
Липосомальний амфотерицин В	1-3 мг/кг	1 р. на добу	в/в	6-12 тижнів

Критерії відмінення – відсутність симптомів.

Первинна профілактика кандидозу показана при антибіотикотерапії у ВІЛ-інфікованих хворих за такими схемами:

- № 1 Ністатин 2,0 г/добу щоденно;
- № 2 Ністатин 4,0 г/добу щоденно (не більш 10 днів);
- № 3 Кетоконазол 0,2 г щоденно;
- № 4 Флюконазол 0,15 г 1 раз на тиждень;
- № 5 Флюконазол 0,05 г щоденно.

Профілактику починають зі схеми меншого номеру, а за відсутності чи втрати ефекту переходять до схеми за наступним номером.

2.2 Пневмоцистна пневмонія

Пневмоцистоз – латентна респіраторна грибкова інфекція, яка у імуноскомпрометованих осіб перебігає з важкою дихальною недостатністю, вона також є причиною летальних наслідків у 65-85% хворих на СНІД та відноситься до найбільш важких СНІД-індикаторних інфекцій.

Збудник пневмоцистозу – *Pneumocystis carinii* – позаклітинний паразит, який відрізняється значним тропізмом до легеневої тканини. Практично завжди відбувається реактивація латентної пневмоцистної інфекції або можлива реінфекція при зниженні вмісту CD₄ + T-лімфоцитів у крові нижче 200 кл/мкл.

Інкубаційний період пневмоцистозу складає 1-2 тижні. На першій стадії, що триває 7-10 днів, домінують помірно виражені явища інтоксикації, в другій (ателектатичній) стадії, яка продовжується до 4 тижнів, виражені симптоми інтерстиціальної пневмонії: задуха, коклюшоподібний малопродуктивний кашель, що іноді супроводжується виділенням пінистого харкотиння. Фебрильна або субфебрильна температура спостерігається у половини хворих. Біль у грудній клітині може бути ознакою пневмотораксу. На рентгенограмах можуть бути виявлені різні зміни – на ранніх стадіях у прикорневих відділах легень визначається хмароподібне зменшення прозорості, підсилення інтерстиціального малюнку, дрібновогнешеві тіні, а у ряді випадків -рентгенологічні зміни відсутні. Типова анемія, лейкоцитопенія, тромбоцитопенія. ШОЕ збільшена до 40-60 мм/ч.

Рівень CD₄-лімфоцитів < 200 кл/мкл є показанням для проведення специфічної первинної профілактики пневмоцистної пневмонії (ПП).

Діагностика

Діагноз ґрунтується на комплексі клінічних та лабораторних даних. Основні клінічні ознаки - поєднання вира-

женої задухи і мінімальних фізикальних змін. З лабораторних показників типовим є підвищена активність ЛДГ та зменшення рО₂ крові, що свідчить про дихальну недостатність. Вирішальне значення для верифікації діагнозу має виявлення збудника. Основний досліджуваний матеріал – харкотиння, бронхіальний секрет, промивні води бронхів, шматочки легеневої тканини при трансбронхіальній та відкритій біопсії.

Лікування пневмоцистної пневмонії

Перша лінія лікування

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Триметоприм	15-20 мг/кг	Добова доза в 3-4 прийоми	в/вабоп/о	21 день
плюс				
Сульфаметоксазол	75-100 мг/кг	Добова доза в 3-4 прийоми	в/вабоп/о	21 день
або				
Пентамідин	4 мг/кг	1 р. на добу	в/в	21 день

Друга лінія лікування

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Триметоприм	15-20 мг/кг	Добова доза в 3 прийоми	п/о	21 день
плюс				
Дапсон	100 мг	1 р. на добу	п/о	21 день
або				
Клиндамицин	1,35-1,8 г	Добова доза в 3 прийоми	п/о	21 день
плюс				
Примахін	15-30 мг	1 р. на добу	п/о	21 день

За умови важкого перебігу пневмонії (набряк легень, дистрес-синдром) доцільно призначати кортикостероїди - преднізолон по 30-60 мг в/в двічі на добу 7 днів з наступною поступовою відміною.

Побічні ефекти фармакотерапії ПП: підвищення температури тіла; висипка на спині і свербіж; збільшення печінки; лейкопенія, тромбоцитопенія, агранулоцитоз; підвищення активності трансаміназ, креатиніну.

Профілактичне лікування ПП проводиться у хворих з вмістом CD4- лімфоцитів < 200кл/мкл (первинна профілактика) та у хворих, які раніше перенесли ПП (вторинна профілактика). Для вторинної профілактики застосовується бісептол або септрин (3 дні підряд кожного тижня по 2 таблетки у дозі 480 мг для дорослих). Протягом 4 тижнів після закінчення лікування гострого процесу рекомендується приймати щоденно по 1 таблетці препарату, а потім при відсутності негативної динаміки необхідно перевести хворого на схему первинної профілактики.

2.3 Криптокоз

Криптокоз – одна з найбільш важких та небезпечних для життя інфекцій, що вражають хворих на СНІД; збудником є дріжджоподібний гриб роду *Cryptococcus*. У хворих на СНІД виділяється здебільшого *C. neoformans* var. *neoformans*. Вхідними воротами інфекції частіше всього є верхні дихальні шляхи. Криптококи, що проникли в легені, утворюють первинне вогнища інфекції, потім збудники розповсюджуються гематогенним шляхом. Клінічна картина криптокозу залежить від локалізації вогнища та від стану імунної системи. Інфекція частіше має генералізований характер. Збудник вражає легені та шкіру, рідше – інші органи та системи (кістковий мозок, лімфатичні вузли, печінку, нирки, надниркові залози, суглоби, міокард, перикард, селезінку). Найбільш частою формою криптокозу є менінгіт (до 90% всіх випадків криптокозу). Симптоматика криптокозу легень: кашель з незначними виділеннями харкотиння, біль в грудній клітині, лихоманка. Спостерігаються випадки важкого перебігу з вираженими симптомами легеневої недостатності. Рентгенологічні прояви: дифузні або вогнищеві інфільтрати в легенях, в деяких випадках – ексудативний плеврит.

При криптококовому менінгіті у 80% хворих провідними симптомами є головний біль та лихоманка; у 50% – нудота та блювота. Приблизно у 30% хворих спостерігаються менінгальні симптоми, світлобоязнь, набряк зорового нерву, параліч VI пари черепних нервів.

Лабораторна діагностика

Виявлення збудника у крові, спинномозковій рідині та сечі.

Виявлення антитіл та антигену криптококу у високих титрах (ІФА, реакція непрямой імуофлюоресценції, реакція латекс - аглотинації).

При менінгіті у 95% випадках виявляється криптококовий антиген у спинномозковій рідині.

Лікування криптокозу

Менінгіт

Терапія першої лінії

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Амфотерицин В	0,7 мг/кг	1 р. на добу	в/в	14 днів
В подальшому				
Флюцитозин	25 мг/кг	4 р. на добу	п/о	14 днів
В подальшому				
Флюконазол	400 мг	1 р. на добу	п/о	8 тижнів

Терапія другої лінії

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Амфотерицин В	0,7-1,0 мг/кг	1 р. на добу	в/в	14 днів
В подальшому				
Флюконазол	400 мг	1 р. на добу	п/о	8-10 тижн.

Вторинну хіміопрофілактику необхідно проводити хворим на СНІД, якщо рівень CD₄ < 100кл/мкл, флюконазолом по 200 мг або ітраконазолом 200 мг перорально щоденно протягом всього життя безперервно.

2.4. Гістоплазмоз

Збудником гістоплазмозу є диморфний гриб *Histoplasma capsulatum*. У ВІЛ-інфікованих гістоплазмоз протікає у вигляді субклінічного системного заворювання з неспецифічними проявами при вираженому імунодефіциті (CD₄-клітин < 100 кл/мкл).

У більшості хворих спостерігається лімфаденопатія, слабкість, надмірне виділення поту вночі, гіпертермія, задуха, кашель, болі в животі, втрата маси тіла, гепатоспленомегалія. Вражені слизові оболонки порожнини рота, шкіра (проявляються макулопапульозними висипаннями або гранульоматозною енантемою з індурацією країв, які локалізуються на язичку, губах, яснах, твердому і м'якому піднебінні).

Ураження ЦНС проявляється психічними розладами і, рідше, порушенням черепних нервів. Дисемінований позалегеневий гістоплазмоз є одним із СНІД – індикаторних захворювань.

Діагностика

Діагноз гістоплазмозу підтвержують виявлення в гнійних виділеннях із виразок, із мокроти, із крові, із спинномозкової рідини круглих клітин, що брунькуються, розташованих внутрішньо- та позаклітинно. Посівом на спеціальні поживні середовища можливе виділення культури гриба. В діагностиці захворювання допомагають РЗК, РА та інші серологічні реакції.

Лікування

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Амфотерицин В	0,7-1,0 мг/кг	1 р. на добу	в/в	10 днів

або				
Ітраконазол	200 мг	2 р. на добу	п/о	10 днів

Підтримуюча терапія:

- Ітраконазол: по 200 мг 2 рази на добу п/о **або**
- Флюконазол: по 200 мг 2 рази на добу п/о **або**
- Амфотерицин В: по 1 мг/кг в/в протягом 4 тижнів

Для профілактики гістоплазмозу у ВІЛ-інфікованих з рівнем CD₄-лімфоцитів < 50 кл/мкл використовують ітраконазол по 200 мг або діфлюкан 200 мг щоденно.

2.5 Кокцидіоїдоз

Кокцидіоїдоз – інфекційне захворювання, що викликається грибом *Coccidioides immitis*. Людина інфікується при вдиханні артроспор із пилом. Хвороба є ендемічною в Західній півкулі – Північній та Латинській Америці, в Європі – поодинокі завезені випадки.

Найбільш властивим для кокцидіоїдозу є ураження легень. У хворих на СНІД специфічна пневмонія нагадує туберкульоз (лихоманка, кашель із слизово-гнійним харкотинням, кровохаркання; на рентгенограмах картина пневмонії, при важкому перебізі – каверни у верхівках легень).

Наявність дисемінованого позалегеневого кокцидіоїдозу є маркером СНІДу; при тому вогнища некрозу, що обумовлені дією грибів, виникають у шкірі (виразки), м'яких тканинах (абсцеси), нирках, суглобах, лімфовузлах, селезінці та печінці, головному мозку (гнійні менінгіти, абсцеси). Процес розвивається бурхливо, смерть настає за 1-1,5 місяці.

Діагностика

1. Виявлення типових сферул в патологічному матеріалі (гній, біоптати з уражених тканин); а при генералізації процесу – в спинномозковій рідині, крові.

2. Виділення культури гриба при посіві зараженого матеріалу на середовище Сабура та ін.

3. Серологічні реакції (РСК, реакція аглютинації та ін.).

Лікування дисемінованого, легеневого кокцидіозу

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Амфотерицин - В	0,5-1,0 мг/кг	1 р. на добу	в/в	8 тижнів
або				
Флюконазол	200 мг	1-2 р. на добу	п/о	8 тижнів
або				
Ітраконазол	200 мг	2 р. на добу	п/о	8 тижнів
Підтримуюча терапія				
Кетоконазол	400 мг	1-2 р. на добу	п/о	Щодня
або				
Ітраконазол	200 мг	2 р. на добу	п/о	Щодня
або				
Флюконазол	400 мг	1 р. на добу	п/о	Щодня

3. Вірусні інфекції

3.1 Герпесвірусні інфекції

Згідно із сучасною класифікацією розрізняють 8 типів герпесвірусної інфекції людини. Вірус герпесу людини 1 типу (ВГЛ-1) викликає орофарингеальне ураження; ВГЛ-2 – генітальний; ВГЛ-3 – два самостійних захворювання – вітряну віспу та оперізуючий лишай; ВГЛ-4 або вірус Епштейна-Барр є етіологічним чинником інфекційного мононуклеозу, лімфоми Беркитта, назофарингіальної карциноми, волосистої лейкоплакії язика; ВГЛ-5 – спричиняє цитомегаловірусну інфекцію (СМВ); ВГЛ-6 – етіологічний чинник раптової екзантеми у дітей раннього віку та синдрому хронічної втоми у дорослих (припускається його роль у виникненні лімфогранулематозу, саркоїдозу, злоякісної В-клітинної лімфоми, хвороб Шегрена та Крона, аутоімунного тиреоїдиту); ВГЛ-7 асоціюється з лімфопроліферативними захворюваннями; ВГЛ-8 – з саркомою Капоші.

На фоні імунодефіциту частіше всього маніфестують або виникають генералізовані форми герпесвірусної інфекції 1, 2, 3, 5 типів. До особливостей патології, яка спричинена вірусами цієї групи, відноситься тривала латентна фаза після гострого періоду з можливістю активації пізніше за клінічною картиною, специфічною для кожного виду вірусу. Інфекційний процес, обумовлений вірусами цієї групи часто буває безпосередньою причиною смерті хворих на СНІД. Летальність при герпетичному енцефаліті сягає 85%.

3.1.1. Герпесвірусні захворювання, викликані вірусом простого герпесу

Вірус простого герпесу (Herpes simplex virus) передається контактно – статевим, повітряно–крапельним і вертикальним шляхами, вражає шкіру, слизові оболонки, ЦНС, очі та внутрішні органи. Найбільш розповсюджені типи – ВГЛ-1 і ВГЛ-2, вони визнаються практично у всіх ВЛ-інфікованих. Після зараження розвивається первинна вірусемія, при тому ВГЛ може тривалий час

персистувати у лейкоцитах. Гематогенна дисемінація вірусу приводить до розвитку генералізованого герпесу, особливо у осіб з імунodefіцитом. Після вторинної вірусемії ВГЛ активно розмножуються в органах і тканинах.

Може уражатися будь-яка ділянка шкіри та слизових оболонок. Типова локалізація простого герпесу - шкіра обличчя: навколо рота, особливо кути, червона облямівка губ, крила носа, рідше уражається шкіра щік, вушних раковин, чола, повік. Характерним елементом ураження слизової оболонки порожнини рота є афта. Нерідко спостерігається герпетична висипка на шкірі статевих органів та сідниць, стегнах, попереку, пальцях рук. При герпетичних ураженнях шкіри в процес залучаються регіонарні лімфатичні вузли. Найбільш важкою формою герпетичної інфекції з ураженням шкіри та слизових оболонок, яка може завершитись летально, є герпетична екзема Капоші.

Генітальний герпес проявляється гіперемією, набряком, виразками різної величини, контактними кровотечами. При важкому імунodefіциті процес набуває генералізованого характеру.

Клінічна картина герпетичних захворювань очей різноманітна – дерматит повік, блефарокон'юнктивіт, кон'юнктивіт, кератит, ірит, іридоцикліт, хоріоретиніт, неврит зорового нерва.

Первинна герпетична інфекція незалежно від клінічної форми і локалізації супроводжується проникненням вірусу у ганглії дорсальних корінців з розвитком гострої інфекції в них, наступною персистенцією у нейронах. Герпетичні ураження ЦНС клінічно проявляються менінгітом, енцефалітом, менінгоенцефалітом, які перебігають важко, із втратою пам'яті, свідомості, розвитком набряку мозку. Люмбальна пункція допомагає у диференційній діагностиці:

1) при герпетичному енцефаліті у лікворі — лімфоцитарний плеоцитоз (від декількох клітин до 1000 і більше в 1 мл);

2) наростання титру антитіл до вірусу у крові допомагає у діагностиці, але більш достовірним є виявлення антитіл в спинномозковій рідині (в нормі антитіла можуть бути у сироватці крові, але їх не буває в лікворі).

Вісцеральні форми герпесу – герпетичний гепатит, враження ШКТ та респіраторного тракту. Клінічні прояви герпетичного гепатиту мало відрізняється від такого, спричиненого іншої вірусною інфекцією, проте характерний розвиток стоматиту, лихоманки, лейкопенії, пізніше приєднуються профузні кровотечі та розвиток ДВЗ – синдрому.

Ураження ШКТ: езофагіт, якому властиві крововиливи, ерозії, некрози. Хворі скаржаться на печію, дисфагію, схуднення. Найбільш небезпечними ускладненнями є кровотеча та перфорація стравоходу.

Герпетичні ураження респіраторного тракту проявляються вогнищевою та інтерстиціальною пневмонією: висока лихоманка, продуктивний кашель, торакалгії, задуха, слабкість. Герпетична пневмонія часто поєднується з трахеїтом, трахеобронхітом, езофагітом.

Лабораторна діагностика захворювань, викликаних ВГЛ-1 та ВГЛ-2

1. Визначення методом ІФА специфічних антитіл класу IgG.
2. Визначення методом ІФА специфічних антитіл класу IgM.
3. Визначення методом ПЛР ДНК ВГЛ у різних біосубстратах (кров, ліквор, сльоза, амніотична рідина, мазки-відбитки, зішкряби епітеліальних клітин, секційний матеріал).

В залежності від органо- та системопатології проводиться рентенографія органів грудної клітини, УЗД органів черевної порожнини, ультразвукова доплерографія судин головного мозку, ЕЕГ, МРТ головного та спинного мозку, офтальмокопія.

Лікування

Лікування герпесвірусних інфекцій базується на хіміотерапії, імунотерапії та їх комбінації.

Етіотропне лікування. Серед противірусних препаратів при лікуванні простого герпесу перше місце належить ацикловіру (Зовіракс, віролекс, медовір, герпевір). Лікування ацикловіром необхідно розпочинати при першій підозрі на ВГЛ-інфекцію.

Лікування станів, викликаних вірусом простого герпесу

Препарати	Разова доза	Шлях введення	Кратність введення	Курс лікування
Ацикловір	200 мг	п/о	5 р.надобу	10 днів
Валацикловір	500 мг	п/о	2р.надобу	10 днів

Препарати для п/о і в/в введення обов'язково поєднують із противірусними препаратами для місцевого застосування. Мазь та крем починають застосовувати при появі перших ознак активації інфекції і продовжують до епітелізації ерозії. Призначають одну із наступних противірусних мазей або кремів:

- Зовіракс – крем 5% 5 р. на день;
- Алпізарин – мазь 2% 4-6 р. на день;
- Оксолін – мазь 1%-2% 2-3 р. на день;
- Теброфен – мазь 2%-3%-5% 1 р. на день;
- Флореналь – мазь 0,5% 2-3 р. на день.

Патогенетичне лікування внутрішньочерепної гіпертензії

Велике значення має патогенетична терапія внутрішньочерепної гіпертензії. Застосовуються дегідратаційні препарати, які вводяться під контролем осмолярності плазми.

Введення манітолу у вигляді 20% розчину 1,0 г/кг в/в, крапельно протягом 15-30 хвилин кожні 4-6 годин, знижує внутрішньочерепний тиск, підвищує церебральний перфузійний тиск та швидкість мозкового кровообігу. Манітол має також антиоксидантну активність. Використовуються також нові препарати вітчизняного виробництва: сорбілакт, реосорбілакт: спочатку струминно, потім крапельно у дозі 5-10 мл/кг. Протипоказаннями для всіх осмотичних діуретиків є виражена серцево-судинна недостатність, крововиливи у мозок, гіпертонічна хвороба III ст., гостра ниркова недостатність. У таких випадках доцільно використовувати салу-

ретики. Лазикс (фуросемід) доцільно вводити при гіпернатріємії - в/в по 1-2 мг/кг 1-2 рази на добу.

Суттєвим доповненням дегідратації є глюкокортикостероїди, зокрема дексазон, який призначається у залежності від тяжкості стану – 0,2-0,4 мг/кг/добу.

При епілептичних нападах призначаються протисудомні препарати:

- діазепам: 0,25-0,4 мг/кг в/в зі швидкістю 1 мл/хв.;
- тіопентал натрію: 5-10 мг/кг/год у вигляді 0,5% розчину, при досягненні ефекту через 1-2 години дозу зменшують до 2-4 мг/кг/год протягом 24-48 год.;
- оксибутірат натрію у дозі 50-100 мг/кг через 4-6 годин, до того ж препарат має антигіпоксичний ефект.

Доцільне призначення антагоністу кальцію – сірчанокислої магnezії.

Патогенетична терапія при герпетичному енцефаліті включає вазотропні засоби, які спрямовані на покращення мозкового кровообігу: пентоксифілін (трентал), актовегін, інстенон. Пентоксифілін має антиагрегантну дію та пригнічує продукцію фактору некрозу пухлин–альфа, він вводиться в/в 10-15 мг/кг. Актовегін – антигіпоксикант, який покращує клітинний обмін, вводиться 2-5мл в/в повільно на фізрозчині протягом 7-10 діб. Пірацетам (ноотропіл), який позитивно впливає на мозкові обмінні процеси та кровообіг, призначається у дозі 30-50 мг/кг/добу в 2-3 прийоми.

Призначаються метаболіти – рибоксин, мілдронат в/в, вітаміни А, С, Є, В в/м. Доцільно застосовувати антикоагулянти: гепарин (20-40 тис. МО/добу за 4 прийоми) або фраксипарин (0,3-0,6 мл/доб залежно від маси тіла). Показано використання антигістамінних препаратів (дімедрол, діазолін, супрастин, тавегіл, кларитин). При наявності геморагічного компонента призначаються гемостатичні засоби (вікасол, етамзілат натрію).

При нашаруванні або загрозі бактеріальної інфекції призначаються антибіотики відповідно до чутливості збудника та з урахуванням здатності препаратів проникати через гематоенцефалічний бар'єр.

3.1.2 Герпесвірусні захворювання, викликані вірусом оперізуючого лишая

Частим проявом ВІЛ-інфекції є оперізуючий лишай, викликаний ВГЛ-3. Основні симптоми хвороби - нестерпні невралгії, лихоманка, свербіж, слабкість, головний біль. По ходу окремих нервів (найчастіше - міжреберних) з'являються рожеві плями до 3-5 см в діаметрі, які перетворюються в папулу, пухирці, а потім підсихають. Збільшені та болючі регіонарні лімфовузли. Часто уражається шкіра обличчя і голови, особливо гілки потрійного нерву. Розвивається інтоксикація, підвищується температура (гангліошкірна форма). У частини хворих посттерпетичні невралгії можуть тривати місяцями. Гангренозна форма виникає у випадку різкого пригнічення імунітету, характеризується глибоким ураженням шкіри з наступним рубцюванням.

При очній формі уражається гасерів вузол, тому висипання локалізуються по ходу гілок потрійного нерву, на слизових очей, носа, на шкірі обличчя. Можуть розвиватися виразковий кератит, ірит, іридоцикліт, відшарування сітківки, глаукома. У частини хворих спостерігається параліч лицьового нерва.

Менінгоенцефаліт, викликаний ВГЛ-3, зустрічається рідко. Відмічається лихоманка, постійний головний біль може виникнути ще до висипання. Захворювання проявляються загальномоозковими та вогнищевими симптомами, летальність сягає 60%.

Лікування уражень, викликаних ВГЛ-3

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Перша лінія лікування				
Ацикловір	10 мг/кг	5 р. на добу	в/в	7-10 днів
або				
Ацикловір	800 мг	5 р. на добу	п/о	7-10 днів
або				
Фоскарнет	40 мг/кг	3 р. на добу	в/в	14-26 днів
або				
Фоскарнет	60 мг/кг	2 р. на добу	в/в	12-26 днів

Друга лінія лікування				
Ганцикловір	5 мг/кг	1 р. на добу	в/в	14-21 днів

Побічні ефекти ганцикловіру – гемоцитопенія, діарея, диспепсія, анорексія, шкірні висипання, зміни печінкових проб, парестезії.

3.1.3 Герпесвірусні захворювання, викликані вірусом Епштейна – Барр

EBV – вірус герпесу людини тип 4 грає етіологічну роль в інфекційному мононуклеозі, лімфомі Беркітта, назофорангіальний карциномі і при деяких лімфомах у ВІЛ – інфікованих. Вірус тропний до В – лімфоцитів, може довготривало персистувати в клітинах хазяїна у вигляді латентної інфекції. Біля 50 % населення переносить інфекцію у підлітковому періоді; у ВІЛ – інфікованих реактивація EBV може бути в будь-якому віці.

Для гострого типового початку захворювання (інфекційного мононуклеозу) характерна гіпертермія з довготривалою лихоманкою, генералізована лімфаденопатія, ангіни, гепатоспленомегалія, помірний лейкоцитоз, різкий лимфоцитоз з появою атипичних мононуклеарів.

Клінічна класифікація інфекції, яка викликана вірусом Епштейна-Барр

ПЕРВИННА	ВТОРИННА
<i>Інфекційний мононуклеоз</i>	<i>Пухлини</i>
- типовий; - атипичний; - стертий.	- лімфома Беркітта; - носоглоточна карцинома;
<i>За важкістю</i>	- лейкоплакії;
- легка форма; - середньоважка форма; - важка форма.	- В-клітинна лімфома.
<i>Нейроінфекційні ураження</i>	<i>Нейроінфекційні ураження</i>

Лабораторна діагностика гострої EBV – інфекції з клінікою інфекційного мононуклеозу

- Виявлення атипівних мононуклеарів у мазках крові (більше 10 % всіх лейкоцитів);
- виявлення гетерофільних антитіл у сироватці крові в діагностичному титрі або з діагностичним наростанням титру антитіл при парному тестуванні сироваток.
- визначення методом ІФА у сироватці крові Ig M і Ig G до капсидного антигену (EBV - VCA) і антитіл Ig G до ядерного антигену (EBV - EBNA);
- визначення методом ІФА у спинномозковій рідині і /або у слизу антіл Ig G до EBV – VCA і EBV – EBNA;
- визначення ДНК EBV методом ПЛР у крові та слині; за індивідуальними показаннями додатково у слизу, спинномозковій рідині, сечі, амніотичній рідині, вагінальному секреті, зразках проб біопсійного та секційного матеріалів.

Лікування

При легких формах хвороби призначається симптоматична терапія, вітаміни. При виражених некротичних змінах у зіві використовуються антибіотики (пеніцилін, ампіцилін, оксацилін). При obturaції дихальних шляхів, при гемолітичній анемії та неврологічних ускладненнях необхідно призначити кортикостероїдні препарати.

Лікування Епштейна – Барр вірусної інфекції

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Ацикловір	500 мг.	2 р. на добу	в/в крапельно.	7-14 днів.
в подальшому				
Валацикловір	500 мг.	2 р. на добу	п/о	10-14 днів.
в подальшому				
Валацикловір	500 мг.	1 р. на добу	п/о	8-10 тижнів.

3.1.4 Цитомегаловірусні захворювання

CMV-інфекція, викликана ВГЛ-5, – одна з найбільш важких суперінфекцій СНІДу, що виявляється у 20-40% хворих та у кожного п'ятого з них є безпосередньою причиною смерті. Клінічна картина її поліморфна, часто не має специфічних рис і перебігає під маскою інших захворювань. Вірус проникає в організм через верхні відділи респіраторного тракту та слинні залози і зберігається в ньому протягом всього життя, виділяючись з сечею та слиною.

CMV-інфекцію класифікують на вроджену та набуту, локалізовану та генералізовану.

Як правило, хворі на СНІД – це особи, у яких уже є латентна CMV-інфекція, і захворювання починається поступово, непомітно. Серед притаманних CMV-інфекції ознак виділяють ураження сітківки і судинної оболонки ока, ураження ШКТ (езофагіт, коліт, синдром виснаження), нервової системи (мієліт, менінгіт) і легень (пневмонія).

Хоріоретиніти CMV-природи виявляються у хворих з глибоким виснаженням імунної системи, при вмісті CD₄ +лімфоцитів < 50 кл/мкл. Характерним є ураження одного ока, при прогресуванні процесу уражається і друге. Спочатку захворювання хворі скаржаться на нечіткі окреслення предметів, ослаблення зору, «мурашки» перед очима. Без лікування захворювання прогресує і закінчується сліпотою. При офтальмологічному дослідженні вияляють зону некрозу сітківки білого кольору з набряком, геморагіями оточуючої тканини та інфільтрацією стінок судин. За декілька тижнів зона некрозу розширюється на всю сітківку і викликає її атрофію, розриви і сліпоту

Для хворих на СНІД з CMV-інфекцією характерно ураження ШКТ з картиною езофагіту, ентероколіту, коліту. Найбільш типовими клінічним проявом у таких хворих є лихоманка, діарея, схуднення, анорексія. Проводиться диференціальний діагноз з криптоспоридіозом, ізоспорозом, амебіазом, сальмонельозом, дизентерією, кампілобактеріозом. При ректороманоскопії визначаються підслизові геморагії і дифузні виразки кишки. Нерідко виникають перфорації ШКТ, і хворі потребують невідкладного хірургічного втручання.

Клінічні та лабораторно-інструментальні дані при CMV-пневмонії нагадують ППІ (задуха, сухий непродуктивний кашель, тахікардія, тахіпноє; відсутність фізикальних змін, дифузні інтерстиціальні інфільтрати, гіпоксемія). Часто ці два етіологічні чинники пневмоній поєднуються.

Ураження ЦНС CMV-природи у хворих на СНІД зустрічаються у вигляді енцефаліту з наступною симптоматикою: головні болі, зміни особистості, зниження концентрації уваги, симптоми дезорієнтації, дефекти пам'яті, сомноленція, ознаки ураження стовбуру мозку. Можливе виявлення вірусної ДНК у спинномозковій рідині.

Перебіг менінгоенцефаліту більш агресивний – з гострим початковим сильним головним болем, вираженими менінгеальними симптомами, парезом лицьового нерва, швидко порушується свідомість. КТ мозку виявляє неспецифічні порушення, проте можливе виявлення досить характерних субependимальних змін з венікулітом. Склад спинномозкової рідини нормальний, але в ній можна виявити вірус. Клінічний перебіг від початку первинних симптомів і до смерті хворих розвивається протягом місяця.

Розвиток мієліту – прогностично несприятлива ознака. Хворі помирають через 1-3 місяці. При патолого-анатомічному дослідженні у спинному мозку виявляють вогнищеві некрози, крововиливи, ділянки демієлінізації.

Лабораторна діагностика CMV-інфекції

1. Визначення методом ІФА специфічних антитіл класу IgG.
2. Визначення методом ІФА специфічних антитіл класу IgM.
3. Цитологічні дослідження (аналіз слини та сечі на клітини-цитомегали).
4. Визначення методом ПЛР ДНК CMV в різних біосубстратах (плазма крові, сеча, ліквор, сльоза, слина, амніотична рідина).

Лікування

Терапія CMV-інфекції у хворих на ВІЛ-інфекцію та СНІД потребує поєднаного застосування препаратів проти ВІЛ та CMV.

Терапія CMV- ретиніту, генералізованої інфекції у ВІЛ – інфікованих

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Ганцикловір	5-10 мг/кг	3 р. на добу	в/в крапельно	14-21 день
або				
Фоскарнет	60 мг/кг	3 р. на добу упродовж 2 год.	в/в крапельно	10-14 днів
або				
Ганцикловір	5 мг/кг	2 р. на добу	в/в крапельно	21-42 дні
плюс				
Фоскарнет	90 мг/кг	2 р. на добу	в/в крапельно упродовж 2 год.	21-42 дні
В подальшому підтримуюча терапія				
Ганцикловір	5 мг/кг	1 р. на добу	в/в крапельно	Позиттєво
плюс				
Фоскарнет	90 мг/кг	1 р. на добу	в/в крапельно	Позиттєво

Побічні ефекти ганцикловіру - гемоцитопенія, диспепсія, підвищення активності трансаміназ, головні болі; фоскарнету – азотемія, гіпокальцемія, нудота, анемія, нефропатія, діабет, гіпокаліємія, судоми.

3.1.5 Захворювання, викликані вірусом герпесу людини 6 типу

ВГЛ-6 викликає розвиток гепатитів, пневмоній, менінгітів, менінгоенцефалітів. В результаті реактивації латентної інфекції ВГЛ-6 розвивається синдром хронічної втоми – прогресуючої, та такої, що триває не менш 6 місяців.

Діагностика ВГЛ-6 ґрунтується на серологічних дослідженнях (РСК, РІФ), які дозволяють виявити анти-ВГЛ-6. Найбільш достовірна ідентифікація вірусу за допомогою ПЛР.

Лікування ВГЛ-6-асоційованих захворювань поки що не розроблене. Застосовують ганцикловір 2,5 мг/кг який інгібує реплікацію ВГЛ-6.

4. Паразитарні захворювання

4.1. Токсоплазмоз

Токсоплазмоз – протозойна зоонозна інфекція. Токсоплазмоз протікає в більшості випадків як безсимптомне носійство, рідше в субклінічній, і, лише на фоні клітинного імунodefіциту, може проявлятися як клінічно виражена хвороба. Серед уражень ЦНС при ВІЛ-інфекції особливе місце займає церебральний токсоплазмоз, для якого характерне не тільки широке розповсюдження, але й можливість успішного лікування.

При падінні числа CD₄-лімфоцитів < 100 кл/мкл може розвиватись дисемінований токсоплазмоз із проявами енцефаліту та ураженнями очей, легенів, міокарду, лімфатичних вузлів, печінки та ін. Вони майже завжди супроводжуються симптомами генералізованого процесу: висока температура, ознаки сепсису або септичного шоку з ДВЗ – синдромом, мультиорганне ураження, порушення психіки.

Токсоплазмозний енцефаліт розвивається внаслідок реактивації латентної інфекції. Може перебігати з вогнищевими ураженнями (геміпарез, геміплегія, мозжечковий тремор, звуження поля зору, афазія, різкі головні болі, судоми) або дифузними (слабкість, дезорієнтація, гострий психоз, сплутаність свідомості, кома). При ураженні спинного мозку спостерігаються поперечний мієліт. Може виникати пневмонія – характерне органне ураження у хворих на СНІД, які інфіковані токсоплазмою. З'являється лихоманка, непродуктивний кашель, швидко розвивається дихальна недостатність. Рентгенологічно-двобічні інтерстиціальні інфільтрати, іноді з прикореневою аденопатією.

Ураження органу зору проявляється як вогнищевий некротизуючий хоріоретиніт, іноді в поєднанні з васкулітом і папілітом, це ураження може передувати або поєднуватись з ураженням ЦНС. При офтальмоскопічному обстеженні виявляються одно, або двобічні вогнищеві або дифузні некрози і крововиливи.

Діагностика

При діагностиці токсоплазмозного енцефаліту враховують наявність вогнищевих змін у головному мозку. Важливу роль у діагностиці токсоплазмозного енцефаліту відіграють КТ і МРТ. Практично у всіх хворих візуалізується набряк головного мозку, відмічається наявність контрастного підсилення некротичних вогнищ. Як правило, вони множинні, знаходяться в базальних гангліях, білій речовині мозку.

Для діагностики мають значення виявлення *Toxoplasma gondii* із біологічних рідин (кров, СМР), визначення титру антитіл IgG (рідше IgM) в сироватці та СМР; виявлення ДНК *Toxoplasma gondii* методом ПЛР у різних біосубстратах.

Лікування

Лікування токсоплазмозного енцефаліту проводять комбінацією піриметаміну і сульфадіазину. Перша ударна доза використовується, для забезпечення достатнього рівня його в крові.

Якщо лікування не може бути продовженим по причині побічного ефекту, піриметамін призначають (75 мг/добу) у комбінації з кліндаміцином: 450 мг тричі на добу.

З метою попередження рецидивів лікування ТЕ необхідно продовжувати протягом 6-8 тижнів або до повного зникнення уражень на комп'ютерній томограмі. Після цього переходять на пожиттєву підтримуючу терапію піриметаміном (25-50 мг/добу) у поєднанні з сульфадіазиним (2-4 г/добу за 4 прийоми) двічі на тиждень.

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Триметоприм + сульфаметоксазол	15-20 мг/кг	3-4 р. на добу	в/в або п/о	28 днів
	75-100 мг/кг			
або				
Піриметамін	200 мг	Ударна доза	п/о	Ударна доза
у подальшому				
Піриметамін	50-100 мг	4 р. на добу	п/о	6-8 тижнів

плюс				
Сульфа-метоксазол	2 г	4 р. на добу	п/о	6 тижнів
плюс				
Фолієва кислота	10 мг	1 р. на добу	п/о	14 днів

Для лікування токсоплазмозу застосовують макроліди:

- Азітроміцин 1200 мг п/о 1 раз протягом 6 тижнів, а потім 600 мг п/о 1 раз на добу все життя;

Або

- Роваміцин 600 мг п/о 1 раз на добу протягом 6 тижнів, а потім 300 мг п/о 1 раз на добу все життя;

Або

- Кларітроміцин 500 мг п/о 2 рази на добу протягом 6 тижнів, а потім 500 мг п/о 1 раз на добу все життя.

Побічні ефекти: головний біль, тошнота, рвота, діарея, підвищення активності трансаміназ у сироватці крові, алергічні реакції (висипання на шкірі).

З метою попередження рецидивів токсоплазмозового енцефаліту лікування продовжується протягом 8-9 тижнів. Після цього переходять на підтримуючу терапію все життя. Її проводять тиндурином (25-50 мг/добу) в поєднанні з сульфадіазиним (2-4 г/добу за 4 прийоми) двічі на тиждень.

Для попередження розвитку токсоплазмозового енцефаліту застосовується первинна хіміопрофілактика. Застосовується за схемою двічі на тиждень бісептол; тиндурином (50 мг/добу) + дапсон (50 мг/добу).

Показанням для первинної хіміопрофілактики є наявність у ВІЛ-інфікованих антитоксоплазмозових Ig G і кількість CD₄ < 200 кл/мкл.

4.2. Криптоспоридіоз

Криптоспоридіоз – одна з найчастіших протозойних кишкових інфекцій у хворих на СНІД, відноситься до СНІД-індикаторних хвороб. Перебігає в гастроінтестинальній формі з порушенням всмоктуючої функції кишковика і набуває тяжкої форми з тривалим перебігом. Спостерігається висока температура, нудо-

та, блювота і водянисте «холероподібне» випорожнення кишечника з болями в животі. Прогресуюча діарея з великою втратою рідини призводить до схуднення. Можуть уражатись жовчний міхур, жовчовивідні шляхи, легені.

Діагностика

Діагностика ґрунтується на клінічних даних, виявленні ооцист криптоспоридій у фекаліях. Використовуються серологічні методи – ІФА.

Нерідко при СНІДі криптоспоридіоз поєднується з кандидозом, пневмоцистною пневмонією, цитомегаловірусною, токсоплазмозною та іншими інфекціями.

Лікування

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Азітроміцин	1200 мг	2 р. на добу	п/о	1 доба
в подальшому				
Азітроміцин	1200 мг	1 р. на добу	п/о	4 тижні

4.3 Мікроспоридіоз

Захворювання викликають мікроспоридії – споруутворюючі паразити.

Основні клінічні прояви – діарея, виразковий коліт. Можуть уражатись печінка, нирки, наднирники, головний мозок, очі. Мікроспоридіоз може проявлятися кератокон'юнктивітом, бронхітом, запаленням сечостатевої системи. Викликає генералізовану інфекцію.

Загальні зміни крові виявляються рідко, частіше – помірна гранульоматозна реакція з інфільтрацією макрофагами і лімфоцитами.

Діагностика

До цього часу відсутні надійні методи виявлення мікроспоридій в матеріалі, який отримано від хворого.

Лікування

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Альмендазол	400мг	1 р. на добу	п/о	4 тижні
в подальшому				
Метронідазол	500 мг	1 р. на добу	п/о	10 днів

4.4. Ізоспороз

Ізоспороз – протозойне антропонозне захворювання. Основний механізм інфікування – фекально-оральний.

Ізоспори вражають епітелій кишечника, ворсинки епітелію атрофуються, утворюється ексудат, відбувається гіперплазія кріпт і метаплазія ентероцитів.

Основні клінічні прояви – діарея (ентерит або ентероколіт). Діарея супроводжується нудотою, блюванням, спастичними болями в животі, анорексією, лихоманкою. Тривала інвазія призводить до значного зменшення маси тіла, розвитку слім-синдрому. В крові спостерігається виражена еозинофілія.

Діагностика

Діагностика ґрунтується на клінічних даних. Єдиним методом лабораторної діагностики є виявлення ооцист ізоспор в фекаліях.

Лікування

Препарати	Разова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Піриметамін+ Сульфадіазин	160 мг +800 мг	4 р. на добу	п/о	10 днів

в подальшому				
Піриметамін+ сульфадіазин	160 мг +800 мг	2 р. на добу	п/о	21 день

Лікування ізоспорозу повинно бути комплексним і включати патогенетичну (заміщення втраченої рідини) і етіотропну терапію.

4.5. Лейшманіози

Лейшманіози – група протозойних захворювань шкіри, слизових оболонок та внутрішніх органів. Збудниками є найпростіші роду *Leishmania*, які передаються москитами роду *Phlebotomus* (лейшманіози Старого світу) та *Lutzomyia* (лейшманіози Нового світу).

З урахуванням особливостей клінічного перебігу виділяють:

- Вісцеральний лейшманіоз;
- Шкірний лейшманіоз;
- Шкірно – слизовий лейшманіоз.

Вісцеральний лейшманіоз – природно – вогнищеве трансмісивне захворювання. Викликають різні види лейшманій, для якого властивий хронічний перебіг, періодична лихоманка, анемія, панцитопенія, кахексія. В ендемічних районах групу ризику становлять ВЛІ – інфіковані, у яких лейшманіоз нерідко виникає як опортуністична інфекція. Вогнища вісцерального лейшманіозу збереглися та території колишніх союзних республік Середньої Азії, Закавказзя, Дагестану, а також у Криму.

Особливості вісцерального лейшманіозу у ВЛІ – інфікованих:

- Захворювання може перебігати без лихоманки;
- можлива відсутність спленомегалії;
- ефективність лікування нижча;
- частіше виникають рецидиви, загострення;
- вище летальність;

- імунологічні тести, що використовуються для діагностики лейшманіозу, можуть бути від’ємними;
- достовірний метод діагностики лейшманіозу – кістково-мозкова пункція з виявленням збудників.

Критерії діагнозу лейшманіозу:

- Знаходження в ендемічній по лейшманіозу місцевості;
- тривала неправильна лихоманка, яка резистентна до антибактеріальних засобів;
- виражена гепатоспленомегалія;
- прогресуюча кахексія;
- прогресуюча анемія, лейкопенія, тромбоцитопенія;
- виражена гіпоальбумінемія, гіпергаммаглобулінемія.

Специфічна діагностика лейшманіозу:

Паразитологічний метод:

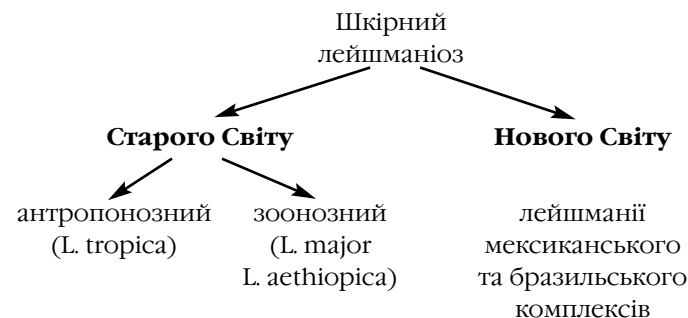
1. Виявлення збудників (амастигот) в біоптатах з первинного афекту, лімфовузлів, печінки, кісткового мозку, а при деяких формах – регулярно в крові.

2. Виділення промастиготів при засіві матеріалу на середовище Шнейдера чи NNN.

Серологічні методи, шкірний тест Мотенегро мають допоміжне значення.

Шкірний лейшманіоз – природно–вогнищеве трансмісивне захворювання, що викликається різними видами трансмісивних лейшманій та характеризується ураженнями шкіри з утворенням виразок та їхнім подальшим рубцюванням. Шкірний лейшманіоз має різні назви залежно від клінічних особливостей, зони розповсюдження.

Ведучі клінічні ознаки шкірного лейшманіозу – шкірні ураження, це або виразкові довготривало незагоюючі шкірні горбики (поодинокі або множинні), які залишають після себе рубці, або множинні вузли, які зливаються в конгломерати з локалізацією в різних частинах тіла, частіше всього на лиці.



Критерії діагнозу шкірного лейшманіозу:

- Епідеміологічний анамнез (розвиток хвороби можливий через багато років після перебування в несприятливому регіоні);
- характерний вигляд виразки і динаміка її розвитку;
- часто – відсутність болю в зоні ураження;
- відсутність лихоманки;
- відсутність виражених гематологічних змін;
- відсутність органних (вісцеральних) уражень.

Лікування лейшманіозу

Перша лінія лікування

Препарати	Добова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Пентостам (натрію стібоглоконат) або Глоконти м (мегломін антимоіат)	20 мг/кг в 5% - розчині глюкози в співвідношенні 1:10. Максимальна доза не повинна перевищувати 850 мг	Добова доза в 2 прийоми	в/в крап. повільно або в/м	20 днів, при еспундії 30 днів

ЕКГ контроль 2-3 рази в тиждень. Протипоказання: туберкульоз легень, тяжкі ураження печінки та нирок

Друга лінія лікування

Препарати	Добова доза	Частота введення	Шлях введення	Тривалість лікування
Амфотерицин В	0,25 - 1 мг/кг	1 р. на добу	в/в крап. повільно в 5% - розчині глюкози	До 8 тижнів
або				
Солюсурмін 5 % розчин	0,03-0,05 г/кг	Добова доза в 2 прийоми	в/в, в/м	Щоденно 3 дні
в подальшому				
Солюсурмін 5 % розчин	0,1-0,15 г/кг	Добова доза в 2 прийоми	в/в, в/м	3 4-го по 20- ий день щоденно

Максимальна курсова доза амфотерицину В – 1-2г. Можливі побічні дії та ускладнення – нудота, блювота, кишкові коліки, сонливість, головний біль, нефротична дія, флебіт на місці введення. Поступове збільшення дози дозволяє зменшити частоту ускладнень. Проводити контроль функції нирок (креатинін, сечовина, добова кількість сечі).

5. Інші захворювання

5.1. Саркома Капоші

Саркома Капоші (СК) – новоутворення ендотеліальних клітин, частіше всього розвивається у хворих на ВІЛ/СНІД, особливо у чоловіків – гомосексуалістів і бісексуалів. Входить в групу СНІД-індикаторних захворювань і, на відміну, від саркоми неепідемічного характеру, вражає осіб молодого віку і має прогресуючий характер. Є припущення, що в пусковому механізмі розвитку СК приймає участь вірус простого герпесу 8 типу.

СК з'являється спочатку на шкірі у вигляді маленьких плям, які поступово збільшуються до вузлів. Кількість елементів і їх розміри можуть бути різними. Колір варіює від червоно-коричневого до фіолетового. На обличчі СК часто локалізується на кінчику носа, навколо очниці. У половині випадків уражується шлунково-кишковий тракт, нерідко – трахея, бронхи, плевра, легені.

Діагноз СК ставлять тільки при гістологічному дослідженні біоптату шкіри, слизової оболонки та детальному огляді шкіри та слизових.

Лікування

Включає місцеві методи (опромінення, кріотерапія, введення безпосередньо цитостатиків і інтерферонів в елементи), так і системну терапію – блеоміцин, вінкристин, вінбластин, адриаміцин, проспідін і інтерферони у великих дозах. Застосування цитостатиків, як правило, призводить до поглиблення імунодефіциту і розвитку вторинних захворювань. Найбільш ефективним є терапія ліпосомальним даунорубіцином.

5.2. Неходжкінська лімфома

Серед злоякісних форм враження лімфоїдної тканини виділяється лімфогрануломатоз (хвороба Ходжкина) і неходжкінські лімфоми (лімфосаркоми). Лімфома – пухлина, яка розвивається із лімфоїдної тканини. За типом росту: нодулярні і дифузні, причому, часто трансформуються в інші.

Найбільший інтерес має лімфома Беркіта, яка етіологічно пов'язана з вірусом Єпштейна – Барр, як і всі бластні лімфоми, характеризуються злоякісним перебігом і швидкою генералізацією. Лімфома – друга за частотою у хворих на СНІД і приблизно 12-16 % хворих в стадії СНІДу помирають від лімфоми. На відміну від саркоми Капоші лімфома не пов'язана з якою – небудь групою ризику.

Пухлина формується в результаті тривалої стимуляції і проліферації В – клітин. Вона може бути індукована самим ВІЛ і призводить до поліклональної гіпергаммаглобулінемії, яка характерна для ВІЛ – інфекцій. При генералізованій лімфаденопатії формується В – клітинна гіперплазія. Найбільш імовірною першопричиною імунобластної лімфоми є вірус Єпштейна – Барр, ДНК якого постійно виявляють в клітинах пухлини. Факторами швидкого прогресування лімфоми є число $CD_4 < 100$ кл/мкл, вік старше 35 років, анамнез ін'єкційної наркоманії. Ризик розвитку лімфоми у хворих на СНІД в 100 разів вище, ніж у популяції в цілому.

Первинна лімфома ЦНС зустрічається у 1-3% хворих на СНІД і розвивається, як правило, при кількості лімфоцитів < 400 кл/мкл.

Клінічно при лімфомі Беркіта у половини хворих спостерігається первинне враження периферійних, внутрішньогрудних, зачеревних лімфатичних вузлів. Процес розвивається частіше в мигдаликах, шлунково – кишковому тракті, шкірі, кістках та інших органах. Захворювання перебігає з проявами інтоксикації, яка проявляється лихоманкою схудненням, надмірним виділенням поту вночі, локальним зудом. Характерні аутоімунна гемолітична анемія, тромбоцитопенія, екзантема.

При локалізації лімфоми на шиї або надключичній області лімфатичні вузли збільшені у розмірах, ущільнені, рухомі, не спаяні з оточуючою клітчаткою. При ураженні лімфатичних вузлів межистіння розвивається синдром верхньої порожнини (розширення вен передньої грудної стінки), при ураженні мигдаликів з'являється відчуття стороннього тіла в горлі. Мигдалик швидко збільшується у розмірах. При локалізації лімфом в шлунку клініка нагадує рак або виразкову хворобу. Можливі ураження і паренхіматозних органів.

Лікування

Лікування лімфоми включає полівалентну хіміотерапію, навіть, при відносно локальній формі. Комбіноване застосування інфузії циклофосфаміда, доксірубіцину, етопозіда і активної антиретровірусної терапії (саквінавір + ставудін + діданозін) підвищує частоту побічних ефектів, проте значно зменшує смертність.

5.3 Захворювання, викликані папілома вірусом

Вірус папіломи людини (ВПЛ) є етіологічним чинником раку шийки матки: 95 % таких плоскоклітинних раків містять ДНК ВПЛ.

ВПЛ-інфекція тісно пов'язана з сексуальною поведінкою. Ризик цервікальної неоплазії вищий серед жінок з великою кількістю сексуальних партнерів, у жінок з раннім початком статевого життя. Особлива роль серед кофакторів цервікального канцерогенезу відводиться порушенням в імунній системі. Транзиторна імуносупресія, що супроводжує вагітність, обумовлює підвищення частоти генітальних кондилом. Ступінь розповсюдження ВПЛ вище серед ВІЛ-інфікованих хворих, при чому перебіг папіломатозу у них більш тяжкий, а ризик цервікальної неоплазії вищий. ВПЛ-інфекція шийки матки супроводжується зниженням кількості лакто- та біфідобактерій, збільшеним ростом умовно-патогенної флори, значною контамінацією вагіни та шийки матки грибами роду *Candida*. Поряд з вагінальними інфекціями у пацієнток з ВПЛ-епітеліальними ураженнями виявляється висока частота цервіцитів хламідійного та герпетичного походження.

Клінічні прояви: кондиломи зовнішніх статевих органів, вагіни, шийки матки. Розрізняють екзофітні та ендофітні кондиломи. Екзофітні форми – гострокінцеві кондиломи – найбільш типовий прояв інфекції, що обумовлені доброякісними типами вірусів – ВПЛ 6 і 11, зустрічаються дуже рідко і являють собою лише «верхівку айзберга». Ендофітні кондиломи можуть бути плоскими та інвентованими. Вони, як правило знаходяться на шийці матки та мають вигляд плоских бляшок. Ці види кондилом можуть бути наслідком інфікування онкогенними типами вірусів. Ураження можуть регре-

сувати, персистувати або прогресувати. У жінок з латентною інфекцією (відсутністю симптомів та негативними мазками) при поєднанні з іншими кофакторами (імуносупресія, вагітність, ВІЛ) інфекція може активуватися та є дуже контагіозною.

Діагностика

1) Цитодіагностика: матеріал для дослідження - зішкряб з ектоцервіксу, зовнішнього зіву і зовнішньої третини цервікального каналу. Наявність в мазку атипичних клітин є показанням до кольпоскопії і при необхідності прицільної біопсії.

2) Кольпоскопія.

3) Гістологічний метод дослідження.

Лікування

Основними методами лікування плоскоклітинних інтраепітеліальних уражень шийки матки є диструкція або ексцизія атипичного епітелію. **Метод ексцизії:** висічення ураження за допомогою хірургічного скальпеля, електропетлі, ультрозвукового скальпеля, CO₂ – лазера. **Деструктивні методи:** хімічна диструкція, електрокоагуляція, кріодеструкція, лазервапоризація ураження.

Лікування повинне бути комплексним, поряд з декструкцією атипичного епітелію включати використання імуноотерапевтичних та бактерійних препаратів в якості імунокоректора використовують препарат лікопід, який призначають п/о по 20 мг щоденно протягом 10 днів (курсова доза – 200 мг) через 7 днів після лазервапоризації. Для бактеріальної корекції рекомендується еубіотик жлемик у формі вагінальних свічок (вміст 5x10⁸ живих мікробних клітин, по 1 свічці протягом 10 днів, до і через 14 днів після лазервапоризації). Нагляд за хворими періодичний: 1 раз у 3 місяці протягом одного року і два рази на рік в наступному.

5.4 СНІД – дементний комплекс

СНІД - дементний комплекс (СНІД-ДК) - основний симптомокомплекс, який розвивається внаслідок ураження головного мозку.

На ранніх стадіях порушується пізнавальна діяльність, пам'ять, виконавча функція, здібність до сприйняття.

ВІЛ-енцефалопатія

Основні фактори її розвитку – опортуністичні інфекції, пухлини та первинна дія ВІЛ. У результаті безпосередньої дії ВІЛ розвиваються дистрофічні зміни в мозку - ВІЛ-енцефалопатія. Характерні клінічні ознаки – надмірна втомлюваність, погіршення пам'яті, потім – нестійка хода, зміни почерку, притуплення емоцій, зниження інтелекту. Через декілька місяців розвивається важка деменція, неутримання сечі і калу, парапарези та параплегії, втрачається контакт з оточуючими та навички самообслуговування.

При КТ виявляються ознаки атрофії кори головного мозку, розширення шлуночків мозку та боріздох кори. На ЕЕГ – сповільнення ритмів. При дослідженні спинномозкової рідини – помірний лімфоцитарний плеоцитоз, збільшений вміст білка та знижений – глюкози.

Діагностика

Діагноз СНІД – ДК ґрунтується на трьох елементах: наявність ВІЛ – інфекції, ознак набутих неврологічних порушень та виключення інших можливих причин неврологічних або психічних дефектів.

У більшості хворих СНІД – ДК розвивається, коли є глибокий імунодефіцит. Перші симптоми пов'язані з порушенням пам'яті і здібності до концентрації уваги. Поступово погіршується неврологічний і психічний статус.

Комп'ютерна томографія головного мозку фіксує характерні розширення шлуночків мозку, виснаження білої речовини, хоча ці зміни можуть спостерігатись і у хворих без деменції.

Лікування

Терапевтична стратегія включає антиретровірусну терапію і патогенетичне лікування.

5.5 Прогресуюча багатовогнищева лейкоенцефалопатія

Прогресуюча багатовогнищева лейкоенцефалопатія (ПМЛ) відноситься до опортуністичних захворювань ЦНС, які викликані одним із папіломавірусів (вірус полііоми тип GC). ПМЛ при ВІЛ інфекції розвивається приблизно у 4-5% хворих, а клінічно проявляється у четвертій частини. Основу хвороби складає демієлінізація нейронів головного мозку.

Основні зміни локалізуються в напівкулях головного мозку, іноді мозочок та стовбур мозку, що клінічно проявляється у порушенні психічного статусу, зниженням гостроти зору, іноді до повної сліпоти, афазії, геміпарезів, атаксії й інших ознаках вогнищевих уражень мозку. Головний біль, лихоманка і судоми на відміну від церебрального токсоплазмозу і криптококового менінгіту відсутні.

Клінічна картина ПМЛ прогресує протягом декількох місяців і закінчується смертю.

Діагностика

Оптимальним методом інструментальної діагностики ПМЛ є комп'ютерна томографія, яка дозволяє визначити вогнища демієлінізації в напівкулях або в речовині мозку задньої черепної ямки. Застосування магнітно – резонансної томографії дає більш чіткі зображення цих уражень.

Кінцевий діагноз може бути поставлений при мікроскопії біоптатів головного мозку або на аутопсії.

Лікування

Специфічних препаратів для лікування ПМЛ не розроблено. За кордоном застосовують цитарабін внутрішньовенно в комплексі з протиретровірусними препаратами.

Висновки

Опортуністичні інфекції при ВІЛ/СНІДі – унікальна група захворювань, які розвиваються на фоні імунодефіцитного стану і значно відрізняються від інших інфекційних хвороб. Унікальність полягає в особливостях клінічних проявів та вимог до призначеної терапії.

Опортуністичні захворювання є основною причиною уражень і летальних наслідків у хворих на СНІД. Їх розвиток і перебіг визначають клінічну картину і тяжкість захворювання. Від своєчасної діагностики опортуністичних захворювань залежить успіх лікування і тривалість життя хворих, а також проведення профілактичних заходів.

Опортуністичні інфекції при ВІЛ/СНІДі – група захворювань, що відрізняються по ряду властивостей від решти інфекційних хвороб, що розвиваються при інших імунодефіцитних станах. Ця унікальність заключена як в частоті цих опортуністичних інфекцій, так і в особливості їх клінічного перебігу, відношення до терапії, що проводиться.

Враховуючи великий спектр опортуністичних захворювань, необхідно приділяти значну увагу встановленню етіологічного фактору хвороби. Схильність до поліорганних та системних уражень потребує проведення диференціальної діагностики з використанням сучасних методів досліджень, зокрема специфічних імунологічних та серологічних.

Терапія, яка призначається хворим на ВІЛ-інфекцію та СНІД, як правило є багатокомпонентною. Імунодефіцитному стану у ВІЛ – інфікованих пацієнтів притаманно мікст-інфекції, які відмічаються певними особливостями клінічних проявів. Необхідно врахувати взаємодію препаратів, їх токсичність, високий ризик тяжких побічних ефектів. Ця проблема може бути вирішена шляхом удосконалення схем призначення препаратів з врахуванням особливостей перебігу захворювання у кожного пацієнта зокрема.

Лікування опортуністичних захворювань повинно будуватися на поєднанні тривалої етіотропної та антиретровірусної терапії і забезпеченням ефективного моніторингу соматичного та імунного статусу пацієнта.

Література

1. Матеріали Національного інституту алергії і інфекційних захворювань США [Original English text published by the National Institute of Allergies and Infections Diseases. Internet address: www.niaid.nih.gov].

2. Джон Бартлетт, Джоэл Галлант, Медицинское ведение ВИЧ-инфекции, Университет Джона Хопкинса, школа медицины, 2003, С.1. [John G. Bartlett, M. D and Joel E. Gallant, M.D., M.P.H., Medical management of HIV infection, Johns Hopkins University School of Medicine. 2003, p.1.].

3. (Директива Міністерства охорони здоров'я і соціального забезпечення [DHHS] [Ann Intern Med 2002; 137:381])

4. «Увеличение масштабов применения антиретровирусной терапии в условиях ограниченных ресурсов». Руководство по применению методов общественного здравоохранения. Всемирная организация здравоохранения. Июнь 2002 года. [«Scaling up Antiretroviral Therapy in Resource-Limited Settings». Guidelines for a public health approach. World Health Organization. June, 2002].

5. [«Consultation for the development of protocols for HIV care for Ukraine and other Commonwealth Independent States countries, WHO HQ, May 5-8, 2003»].

6. [John G. Bartlett, M.D and Joel E. Gallant, M.D., M.P.H., Medical management of HIV infection, Johns Hopkins University School of Medicine. 2003, p.1.].

7. Guidelines for clinical management of HIV infection and HIV-related illnesses. Version 099 – March 2003.

8. Кононенко В.В., Чепкий Л.П., Ярош О.О. та інші. Цитомегаловірусний енцефаліт у дорослих імункомпетентних хворих (клініка, діагностика та інтенсивна терапія). – Методичні рекомендації, К.-2002 - 20 с.

9. Лысенко А.Я., Турьянов М.Х., Лавандовская М.В., Подольский В.М. ВИЧ-инфекция и СПИД – ассоциируемые заболевания. М., 1996 – 624 с.



Для заміток

Для заміток





Для заміток

Для заміток