



Центр Знаний
knowledge.org.ua



Оппортунистические инфекции: Пневмоцистная пневмония

Спикер: Людмила Антоньевна Коломийчук,

заведующая отделения ВИЧ/СПИДа

Клиники Института эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В.

Громашевского НАМН Украины

Вебинар проводится в рамках реализации проекта «Центр Знаний».

Реализует проект Украинский институт социальных исследований имени Александра Яременко в сотрудничестве с МБФ «СПИД Фонд Восток - Запад» (AIDS Foundation East-West – AFEW-Украина), в партнерстве с Украинским национальным тренинговым центром ВБО «Час життя плюс», при технической поддержке Представительства Детского Фонда ООН (ЮНИСЕФ)

Вопросы для рассмотрения

- Определение пневмоцистной пневмонии (*Pneumocystis jiroveci*) и цикл ее развития
- Клиническая картина пневмоцистной пневмонии у пациентов с ВИЧ
- Диагностика пневмоцистной пневмонии
- Схемы лечения и профилактика пневмоцистной пневмонии у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Пневмоцистная пневмония

- Пневмоцистоз – это оппортунистическая инфекция с преимущественным поражением легких у больных с иммунодефицитом

Относится к числу СПИД-индикаторных болезней

Возбудитель

- Впервые описан в 1910г., отнесен к семейству простейших
- В 1988 г. отнесен к грибам рода *Ascomycetis*
- Грибы актиномицеты – это внеклеточные паразиты, тропные к легочной ткани
- Для каждого хозяина патогенен свой вид пневмоцист
- Для человека патогенен вид *Pneumocystis jiroveci*
- *Pneumocystis carinii* патогенен для крыс

Цикл развития пневмоцист ¹

- **Вегетативная форма – это трофозоит, клетка размером 1-8 мкм, имеющая тонкую оболочку с микроворсинками и отростками – филоподиями, которыми прикрепляется к клеткам хозяина**
- **Предциста – овальная клетка 2-5 мкм без выростов, с делящимся ядром**
- **Цисты – округлой или овальной формы клетки от 3 до 30 мкм в диаметре с внешней мембраной, с внутриклеточными тельцами**

Цикл развития пневмоцист ²

- При разрыве оболочки из телец образуются трофозоиты, которые при построении оболочки используют сурфактант хозяина в качестве строительного материала
- *Pneumocystis jirovecii* – вне организма хозяина не размножается
- Воспроизведение инфекции возможно только на моделях животных
- Фермент дигидроптероатсинтетаза, участвующий в метаболизме фолатов пневмоцист, служит мишенью для сульфаниламидов
- Мутации гена дигидроптероатсинтетазы ведут к резистентности пневмоцист к бисептолу

Пути передачи

- Воздушно-капельный, через мелкодисперсную взвесь, которая образуется при кашле больного
- Вертикальный путь передачи
- Через кровь больного пневмоцистной пневмонией

Группы риска

- Пациенты с ВИЧ при CD4 < 200 кл/мкл
- Больные с системными заболеваниями крови и соединительной ткани
- Онкологические больные
- Реципиенты трансплантированных органов
- Пациенты, длительно получающие кортикостероиды, цитостатики, облучение
- Пожилые люди, больные сахарным диабетом
- Риск у мужчин в 2 раза выше, чем у женщин
- Риск у белокожего населения в 4 раза выше, чем у афроамериканцев

Патогенез ¹

- Определяется биологическими свойствами возбудителя и состоянием иммунной системы хозяина
- Цисты проникают через верхние дыхательные пути, превращаются в трофозоиты и прикрепляются к альвеолоцитам
- Освобождение токсических метаболитов, разрушение сурфактанта хозяина
- Защита организма хозяина через Т-лимфоциты, альвеолярные макрофаги, специфические антитела
- Взаимоотношения между макро- и микроорганизмом стабильны, пока иммунная система не нарушена

Патогенез ²

- Сокращение дыхательной поверхности альвеоцитов
- Активация латентной инфекции при CD4 менее 200 кл/мкл
- Воспалительная реакция со стороны хозяина на внедрение возбудителя
- Чрезмерное воспаление ведет к повреждению легочной ткани
- Заполнение альвеол пенистым секретом, состоящим из пневмоцист, дегенеративных клеток, белка, альвеолярных макрофагов

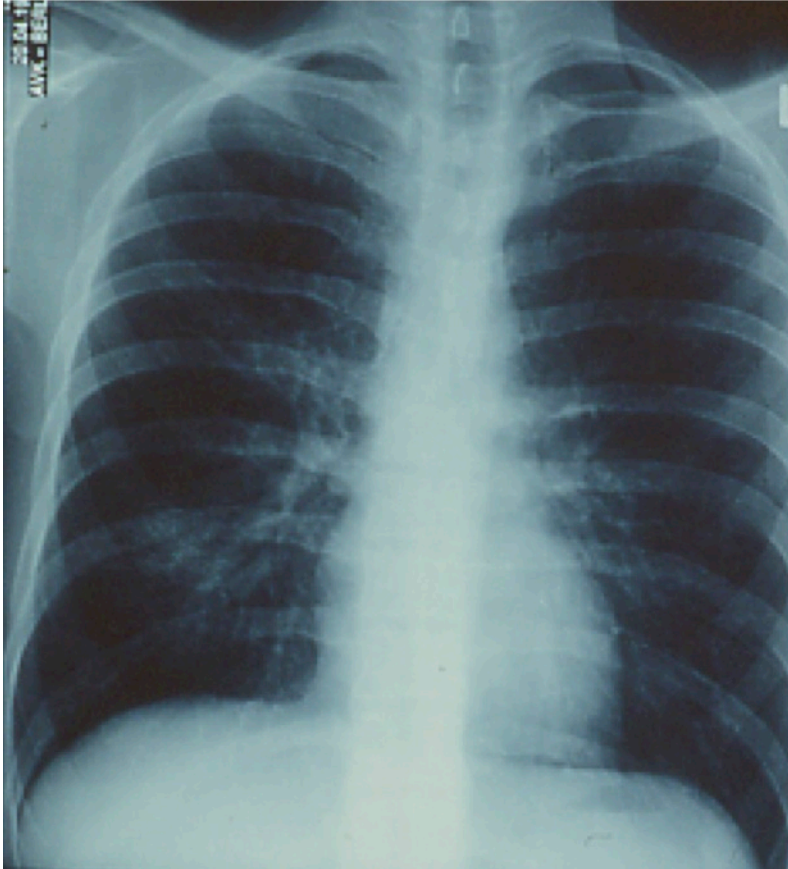
Патогенез ³

- Утолщение альвеолярной стенки вследствие инфильтрации клетками в 5-20 раз, что ведет к альвеолокапиллярному блоку
- Развитие дыхательной недостаточности
- Пенистый секрет R-негативен, R-картина без патологии, а у пациента жалобы на сухой кашель, одышку
- R-изменения появляются после утолщения альвеолярной стенки
- Степень дыхательной недостаточности зависит от толщины альвеолярной стенки

Клиническая картина

- Непродуктивный сухой кашель
- Одышка, которая постепенно нарастает
- Лихорадка
- Боль в грудной клетке
- Снижение массы тела, потливость
- Поражение других органов – печень, селезенка, почки, костный мозг
- Развитие вторичного пневмоторакса
- На ранних этапах возможно отсутствие аускультативных шумов, иногда дыхание ослаблено
- Длительность клинических симптомов до R-изменений 1,5 – 3 месяца

Пневмоцистная пневмония

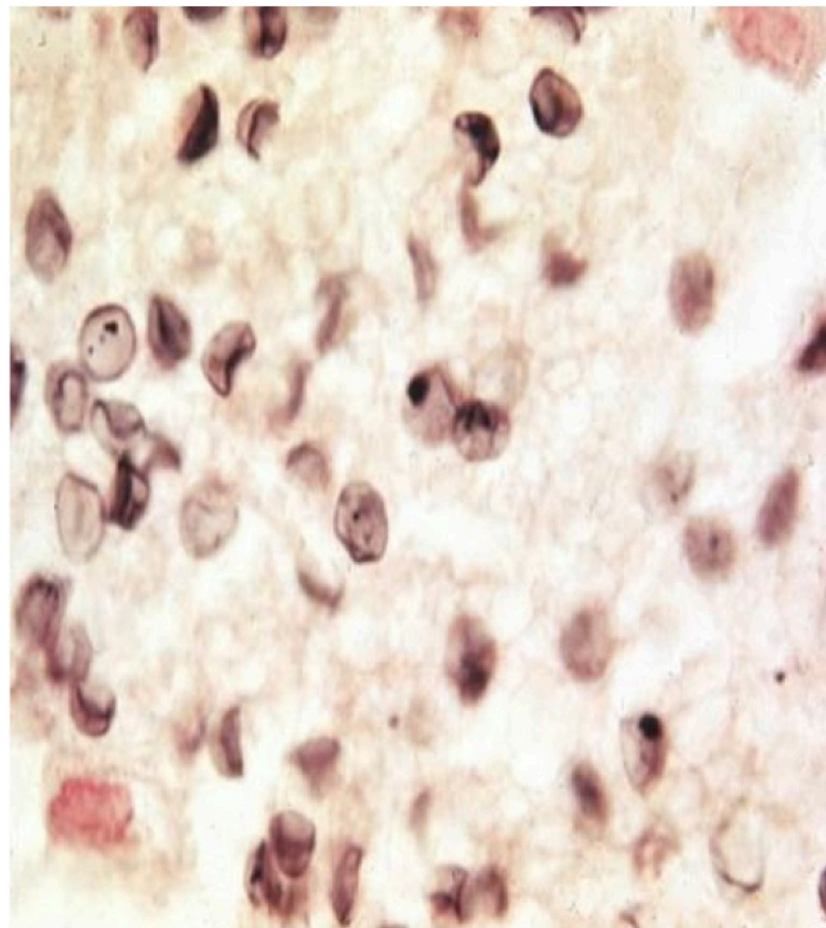


Диагностика

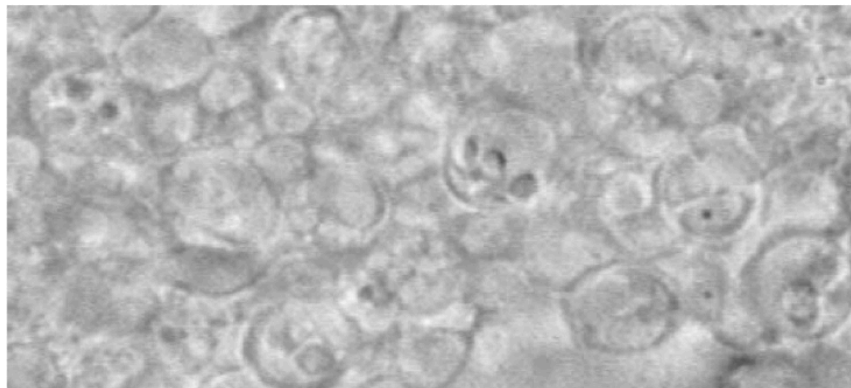
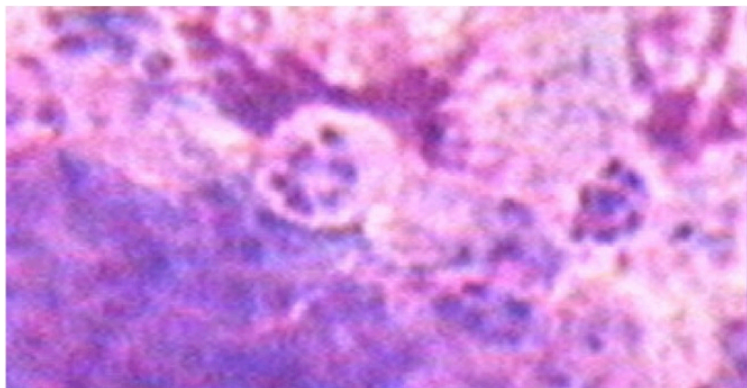
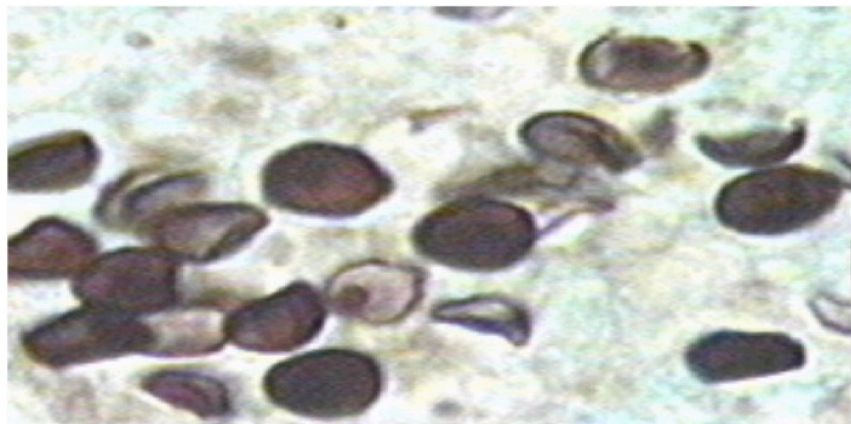
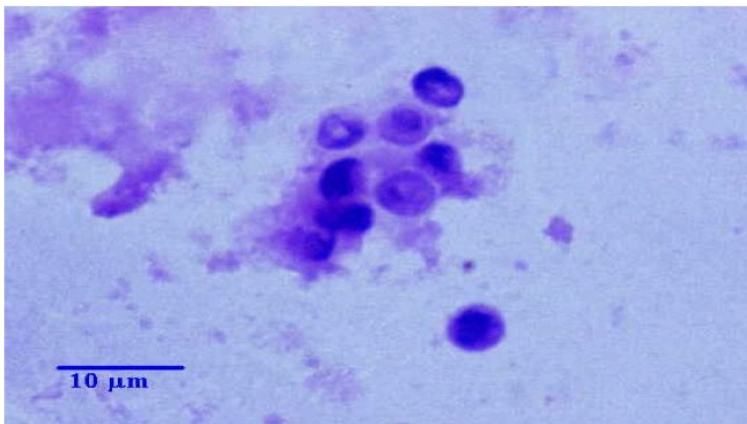
- К стандартным методам окрашивания для выявления цист и трофозоитов относятся окрашивание крезильным фиолетовым, по Гимза, красителем «Дифф-Квик» (Diff-Quik), по Райту и по Граму – Вейгерту
- Стенки цист контрастируются при окрашивании метенамином серебра по Гомори, по Граму-Вейгерту и толуидиновым синим
- Некоторые лаборатории предпочитают использовать иммунофлуоресцентные красители, применение которых позволяет повысить частоту выявления возбудителя

Микробиологическая диагностика

- Выявление возбудителя в бронхоальвеолярном лаваже более информативно для подтверждения
- Окраска по Романовскому – Гимза индуцированной мокроты подтверждает 50 – 80 % случаев

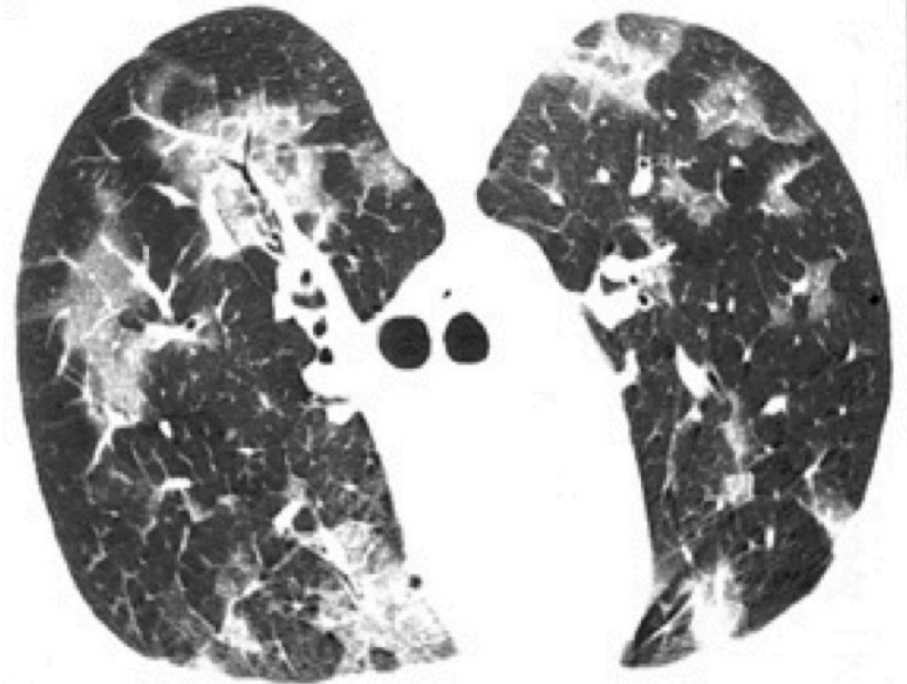


**Материал бронхо-альвеолярного лаважа:
(окрашивание по Романовскому – Гимза,
серебром, по Граму; иммерсионная микроскопия)**



***Pneumocystis jiroveci*: КТ ОГК у пациента с нормальной рентгенографией ОГК**

- КТ органов грудной клетки у пациента с ВИЧ-инфекцией, $CD4 < 200$ мкл⁻¹
- Рентгенография ОГК в норме
- Двухсторонние диффузные очаги, характерные для *Pneumocystis jiroveci* пневмонии, которая подтверждена микроскопически (исследование индуцированной мокроты)

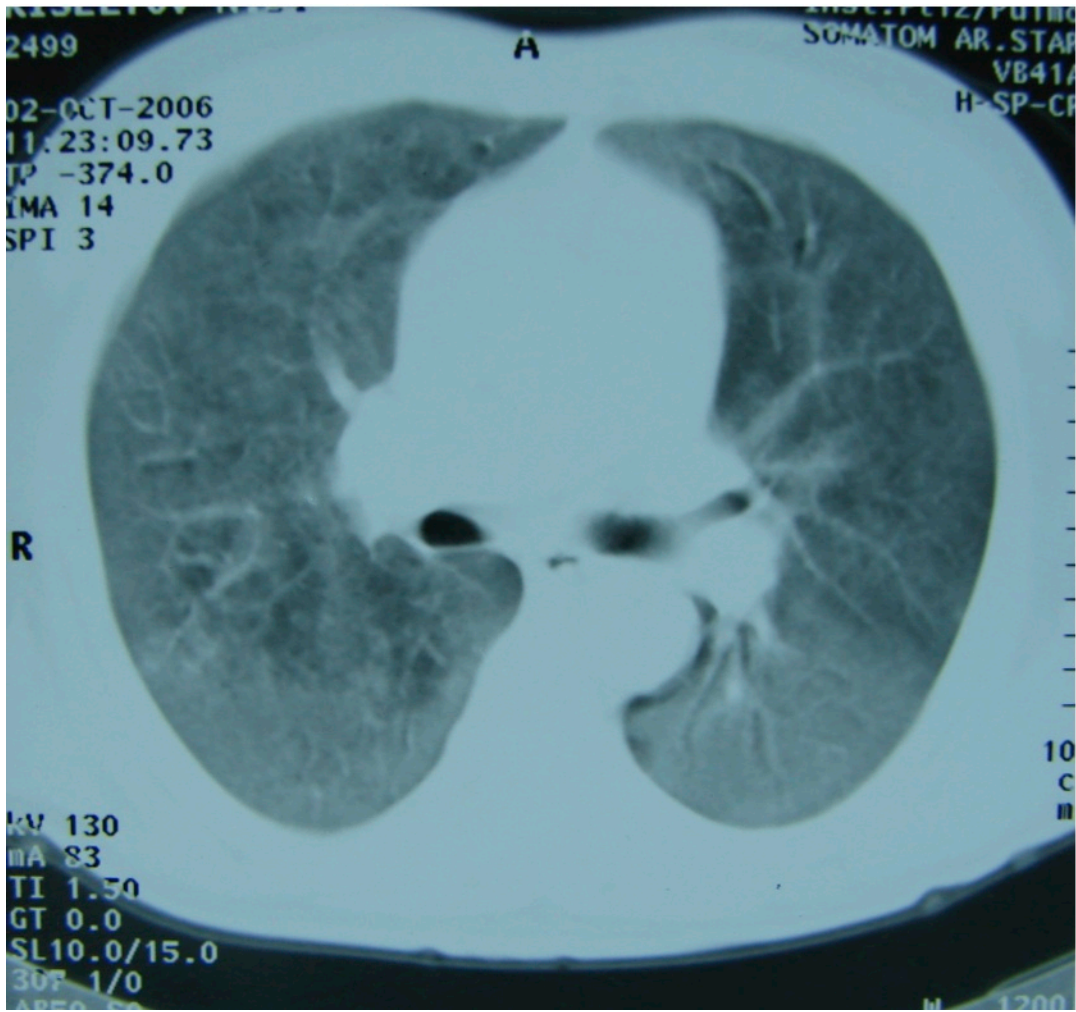


Пневмоцистная пневмония: диагностика

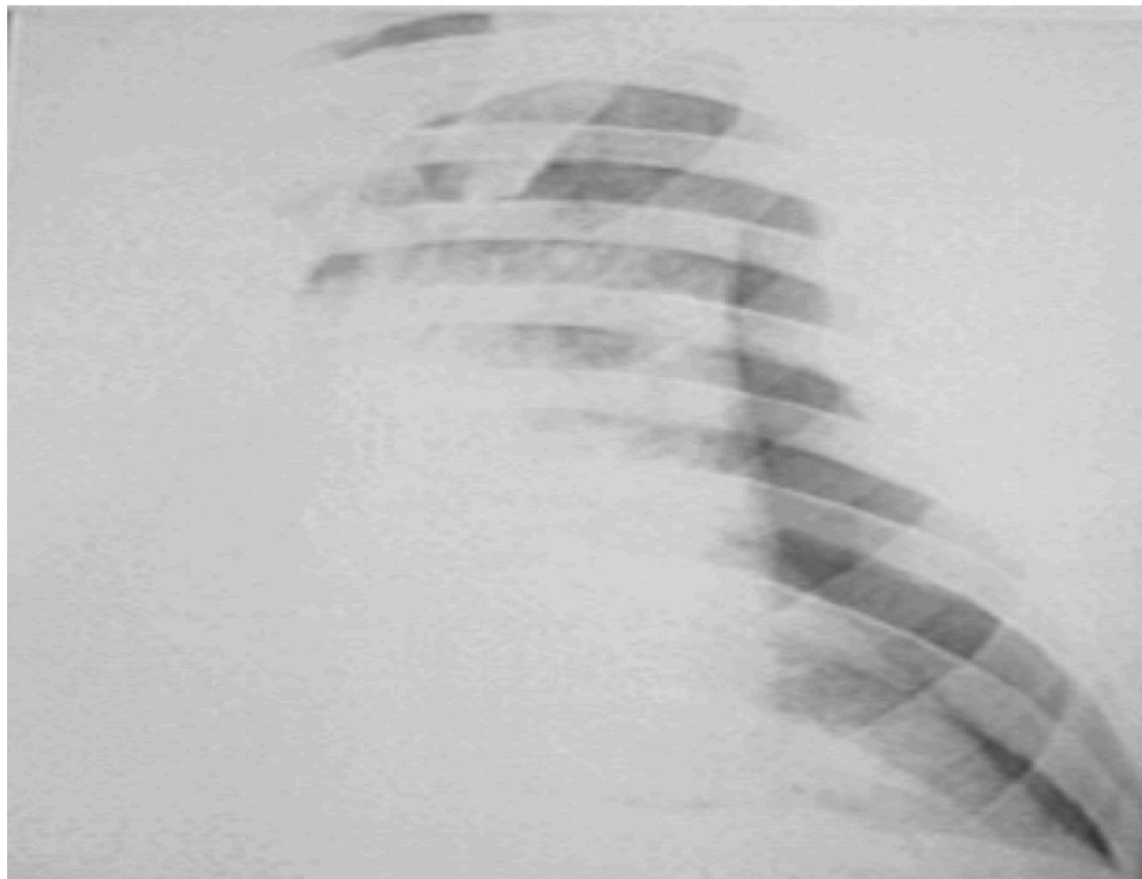
- **Данные рентгенографии:**
 - Интерстициальные инфильтраты, симптом «матового стекла»
 - На ранней стадии болезни изменений на рентгенограмме нет у 15-20% больных
 - В 20% случаев обнаруживаются атипичные изменения (инфильтраты в верхних долях, очаговые инфильтраты, узелки, полости, увеличение лимфоузлов средостения)

KT





Пневмоторакс при пневмоцистной пневмонии



Дифференциальная диагностика

- ЦМВ – пневмония
- Неспецифическая пневмония
- Туберкулез
- Саркома Капоши

Лечение ¹

Схема выбора: среднетяжелое или тяжелое течение

- Триметоприм 15–20 мг/кг/сут + сульфаметоксазол 75–100 мг/кг/сут внутрь или в/в в течение 3 недель (указанная суточная доза делится на 3–4 приема)
- Стандартная доза для пациента с массой тела 70 кг – 320/1600 мг (2 таблетки по 160/800 мг) х3 раза в сутки)
- Если терапию начинают с введения препарата в/в, то следует перейти на прием препарата внутрь после клинического улучшения. Продолжительность всего курса терапии составляет 21 день

Лечение ²

Альтернативные схемы: среднетяжелое или тяжелое течение

- Пентамидин 3–4 мг/кг/сут в/в (длительность инфузии не менее 60 минут)
- Примахин 15–30 мг/сут внутрь + клиндамицин 600–900 мг в/в каждые 6–8 часов или 300–450 мг внутрь каждые 6–8 часов в течение 21 дня

Дополнительная кортикостероидная терапия: пациенты со среднетяжелым и тяжелым течением заболевания (рО₂ <70 мм рт. ст.)

- Преднизолон 40 мгх2 р/сут в течение 5 дней, затем 40 мгх1 р/сут в течение 5 дней, затем 20 мгх1 р/сут в течение 11 дней
- Метилпреднизолон (75% от дозы, указанной для преднизолона)

Пневмоцистная пневмония: профилактика ¹

- **Показания:** CD4+ <200/мкл или орофарингеальный кандидоз
- **Основная схема:** TMP-SMZ (480 мг) две таблетки ежедневно
- **Альтернативные схемы:**
 - TMP-SMZ (480 мг) одна таблетка ежедневно
 - TMP-SMZ (480 мг) две таблетки трижды в неделю
 - дапсон 50 мг дважды в день п/о
 - дапсон 100 мг один раз в день п/о
 - пириметамин 50 мг плюс дапсон 50 мг плюс фолиниевая кислота 15 мг раз на день
 - возможно использование клиндамицина

Пневмоцистная пневмония: профилактика ²

Возможно прекращение профилактики пневмоцистной пневмонии при восстановлении иммунной системы:

- CD4+ > 200 кл./мкл в течение 3-х и более месяцев
- Проветривать палаты
- Изолировать больных в боксы или полубоксы
- Влажная уборка
- Кварцевание

Ключевые положения

- Пневмоцистоз – это ОИ с преимущественным поражением легких, относится к СПИД-индикаторным заболеваниям
- Основной путь передачи – воздушно-капельный
- Пенистый секрет R-негативен, это затрудняет диагностику пневмоцистной пневмонии на этапе первичного обращения за медицинской помощью
- Необходимо рекомендовать всем пациентам с CD4 менее 200 кл./мкл, с жалобами на одышку, сухой кашель, интоксикационный синдром, боль в грудной клетке **КТ органов грудной клетки**
- Лечение ПЦП должно быть стандартным, при лечении обязателен мониторинг показателей общего анализа крови и биохимических показателей функции печени и почек

БЛАГОДАРИМ ЗА ВНИМАНИЕ!

Видеозапись вебинара
можно посмотреть на нашем сайте:



Центр Знаний
knowledge.org.ua