

НАБЛЮДЕНИЕ АСПЕРГИЛЛЕЗНОГО СЕПСИСА ПРИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ В СТАДИИ СПИД

¹Цинзерлинг В.А. (зав.лаб.)*, ¹Аравийский Р.А. (проф.кафедры), ²Васильева М.В. (прозектор), ³Фомин Ю.А. (главный врач), ³Додонов К.Н. (зав.отд.реанимации)

¹НИИ Медицинской микологии им. П.Н.Кашкина ГОУ ДПО СПб МАПО, ²Городская инфекционная больница № 30 им. С.П.Боткина, ³ФГУ «РКИБ Росздрава», Санкт-Петербург, Россия

© Коллектив авторов, 2008

В работе приведены клинические и морфологические данные осложненной аспергиллезом ВИЧ-инфекции в стадии СПИД у пациента — мужчины 19 лет, с летальным исходом. Отмечены различия в морфологии аспергилл в легких и головном мозге.

Ключевые слова: аспергиллез, ВИЧ-инфекция, легкие, головной мозг

CASE OF ASPERGILLOSIS SEPTICEMIA IN A PATIENT WITH HIV-INFECTION IN AIDS STAGE

¹Zinserling V.A. (head of laboratory),
¹Araviysky R.A. (professor of chair),
²Vasilyeva M.V. (prosector), ³Fomin Ju.A.
(main physician), ³Dodonov K.N. (head of
reanimations branch)

¹Kashkin Research Institute of Medical Mycology SEI APE SPb MAPE, ²S.P. Botkin Cities Infectious Hospital N30, ³Republican Clinical Infectious Hospital, Saint Petersburg, Russia

© Collective of authors, 2008

In the paper are described clinical and morphological data of aspergillosis as a leading complication of HIV in AIDS stage at a died patient — a man 19 years. Differences in aspergillus morphology in lungs and brain have been noted.

Key words: aspergillosis, brain, HIV-infection

* Контактная информация: Цинзерлинг Всеволод Александрович — тел. (812) 510-62-40

По данным из научной литературы аспергиллез в большинстве случаев развивается у больных с низким уровнем CD4 клеток, но были и редкие случаи развития аспергиллеза на ранних стадиях ВИЧ-инфекции. В доступной отечественной литературе описаний документированного морфологически аспергиллеза нет. В связи с чем приводим наше наблюдение.

Больной И.К., 19 лет, заразился ВИЧ в нозокомальном очаге в возрасте 1 года. В раннем возрасте диагностировали ВИЧ-энцефалопатию. Получал противовирусную терапию, вирусная нагрузка была низкой. Отмечали рецидивирующие вирусобактериальные инфекции дыхательного тракта и ЛОР-органов. Ухудшение наступило в декабре 2006 – январе 2007 гг. после очередного обострения вирусобактериальной инфекции бронхолегочной системы и гайморита появились и быстро прогрессировали когнитивные нарушения, сохранялась субфебрильная температура. Антибактериальная терапия — без эффекта, 8.04.07 г. переведен в РКИБ в тяжелом состоянии с очаговой неврологической симптоматикой, пневмонией и гнойным гайморитом. Проводили дифференциальный диагноз между цитомегаловирусной инфекцией (ЦМВИ), токсоплазмозом, туберкулезом, однако, серологические реакции, ПЦР-тесты крови и ликвора дали отрицательный результат. Этиология энцефалита оставалась неясной. Обнаружение свободного миелина и антител к нативной ДНК позволило установить наличие демиелинизирующего процесса. На основании динамики клинической картины предположили диагноз герпетического энцефалита, однако, лабораторного подтверждения не было. Цитоз — $4 \cdot 10^6$. На МРТ обнаружены поликлональные очаговые изменения в височных долях и базальных ядрах левой гемисферы. Нарастали судорожный синдром, интеллектуальные расстройства, вплоть до развития дементного синдрома, симптомы легочно-сердечной недостаточности, сохранялась лихорадка. Больной получал массивную антибактериальную, детоксикационную и корригирующую терапию без эффекта. В последние дни жизни наблюдали мозговую кому, судорожный синдром, пневмонию, гематурию, полиорганную недостаточность. Пациент умер 28.05.07 г. Заболевание протекало на фоне низкой вирусной нагрузки в ликворе и крови и невыраженной иммуносупрессии. Судя по рентгенологическим данным, пневмония развивалась в интервале между 9.04. и 25.05.07 г.

Заключительный клинический диагноз:

Основное заболевание: ВИЧ-инфекция в стадии СПИД, прогрессирующая. ВИЧ-энцефалопатия (энцефалит) — мультифокальная лейкоэнцефалопатия. Гнойный менингоэнцефалит? (или абсцесс головного мозга?), лимфома? Орофарингальный кандидоз. Острый левосторонний гайморит. Осложнения основного заболевания: Сепсис смешанной этиологии. Пневмония. Гнойный эндобронхит. Отек головного мозга. Отек легких. Миокардиодистрофия. Ге-

моррагический синдром (гематурия) – эрозивно-геморрагический цистит.

Сопутствующее заболевание: хронический вирусный гепатит С вне обострения.

При патологоанатомическом вскрытии (прозектор — М.В. Васильева) обращало на себя внимание пониженное питание, подкожный жировой слой в области передней брюшной стенки не превышал 0,5 см. Мягкие мозговые оболочки полнокровные, с инъекцией сосудов с размытыми темно-красными плоскими фокусами, частично — с сероватыми центральными участками размерами до 1–2,5 см в разных отделах. Ткань мозга — набухшая со сглаженным рисунком извилин и борозд. На разрезе ткань пестрая, в области коры и узлов основания рассеянные фокусы сероватого и серо-синюшного цвета, частично с размягчением ткани без четких границ, иногда — с формированием полости распада с кашеобразным содержимым. Имели место крупные фокусы в левой височной доле правых узлов основания, достигающие 4,5 см в диаметре. Ткань мозга вне очагов — липкая, набухшая. Легкие — крупные с рассеянными уплотнениями в разных отделах. На разрезе в ткани всех долей легких обнаружены рассеянные уплотнения, в нижних долях — сероватые, с четкими границами, неправильной формы, без распада, частично сливающиеся, до 1–3 см. В верхних долях очажки более плотные, мелкие серо-желтоватые, размером 0,2–1,0 см, частично сливающиеся. В просвете мелких бронхов и прилежающих сосудов наблюдали серо-желтоватые массы, но гной не отделялся. В почках в корковом слое отдельные темно-красные плоские очажки с сероватым центром до 0,2–0,6 см в диаметре. Со стороны других внутренних органов существенных макроскопических изменений не выявили.

При посмертных бактериологических исследованиях из крови, мозговых оболочек, легких выделены *Klebsiella pneumonia*, *Enterococcus* spp., *Staphylococcus epidermidis*. Серологические исследования на токсоплазмоз — отрицательные. Обнаружены IgG к вирусам цитомегалии и простого герпеса 1/2 типов.

При микроскопическом исследовании обнаружены морфологические проявления ВИЧ-инфекции в стадии СПИДа со значительной убылью лимфоцитов из иммунокомпетентных органов, выраженные дистрофические изменения. Выявленные в отдельных микропрепаратах головного мозга гиперхромные клетки, частично — в состоянии кариорексиса, вблизи некротических зон, позволили предположить герпетическую этиологию процесса (Рис.1).

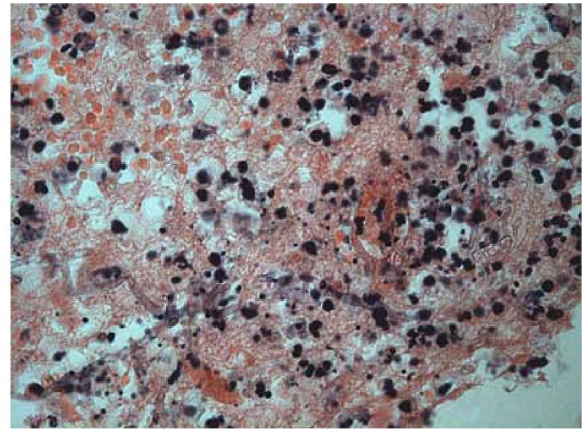
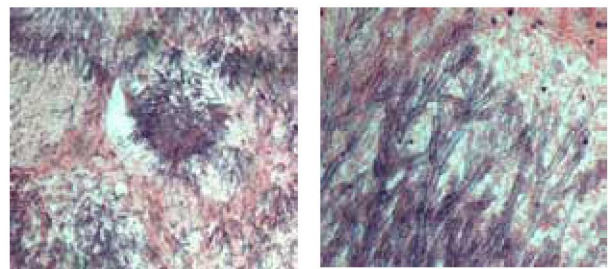


Рис. 1. Очаг предположительно герпетического энцефалита. Видны резко выраженный гиперхроматоз и кариорексис. Окраска гематоксилином-эозином. Увеличение 200

Особое внимание было уделено поражениям, вызванным *Aspergillus* spp. Наиболее выраженные изменения наблюдали в легких. Стенки бронхов некротизировались, в просвете отмечали бурные вегетации гриба (Рис. 2, 3). Микромицеты прорастали стенки бронха и кустообразно разрастались на периферии. В центральной части гифы гриба короткие и утолщенные (до 5–6 мкм в диаметре), часто септированные, встречались клетки, напоминающие хламидоспоры. По окружности мицелий истонченный (до 1,5–2 мкм в диаметре) и удлинённый, более базофильный. Ветвление «типа рогатки» под углом около 30°. Вокруг обнаружена некротически измененная ткань и скопление распадающихся нейтрофилов. Отмечали отсутствие отграничивающей фиброзной ткани и формирование многочисленных эмболов в сосудах легких.



А

В

Рис. 2. Поражение легких *Aspergillus* sp. Окраска гематоксилином-эозином.

А. Общий вид одного из очагов без капсулы.

Видны поперечно-срезанные гифы. Увеличение 75.

Б. Продольно срезанные гифы, ветвящиеся под острым углом. Увеличение 800.



Рис. 3. Прорастание гиф *Aspergillus* sp. в некротизированную стенку бронха. Импрегнация по Гроккоту. Увеличение 100

Крупные сосуды мозговых оболочек заполнены эмболами из гриба, прорастающего стенки сосудов и окруженных некротическими массами и распадающимися лейкоцитами. В коре мозга видны капилляры, в которые прорастает мицелий (Рис. 4а). Зачастую нити гриба свободно вегетируют в ткани мозга, почти не вызывая ответной воспалительной или глиальной реакции; диаметр их 2–3 мкм (Рис.4б).

Кроме того, были выявлены мелкоочаговые аспергиллезные поражения в корковом слое почек.

Заключительный патологоанатомический диагноз: ВИЧ-инфекция в стадии СПИД. Лимфоидное обеднение ткани лимфатических узлов и селезенки. Герпетический менигоэнцефалит. Аспергиллезный сепсис: многоочаговый некротический менигоэнцефалит, аспергиллезная пневмония (по типу аспергиллемы), очаговый аспергиллезный нефрит. Отек — набухание головного мозга. Судорожный синдром (клинически). Мозговая кома (клинически). Паренхиматозная дистрофия миокарда, печени, почек.

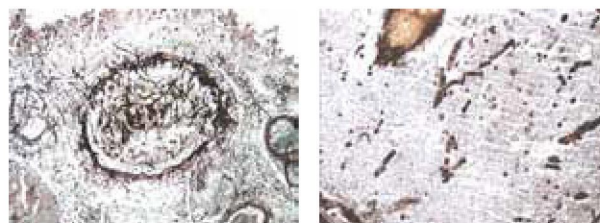


Рис. 4. Поражение головного мозга. Импрегнация по Гроккоту. **А.** Многочисленные гифы *Aspergillus* sp. в просвете и стенке сосуда мягкой мозговой оболочки. Увеличение 100. **Б.** Свободно лежащие отдельные гифы в веществе мозга. Увеличение 200

Таким образом, суммируя особенности данного наблюдения, необходимо отметить, что ведущей причиной смерти данного больного явился аспергиллезный сепсис, возникший на фоне относительно благоприятно протекавшей ВИЧ-инфекции, при отсутствии других жизнеугрожающих типичных инфекционных осложнений. Ключевым звеном патогенеза заболевания явились многолетние поражения головного мозга, которые первоначально, вероятно, связаны непосредственно с ВИЧ, затем произошло присоединение (активация?) поражений, очевидно, связанных с вирусом простого герпеса, к которым в последние дни жизни больного добавились тяжелейшие эмболические аспергиллезные поражения, исходящие из легких. Говоря об особенностях аспергиллеза в данном наблюдении можно отметить следующие особенности: отсутствие отграничивающей фиброзной стенки при поражении легких по типу аспергиллемы, преобладание некротических изменений над воспалительными, значительно меньшая толщина гиф аспергилла в мозге по сравнению с легкими.

Поступила в редакцию журнала 15.10.08 г.

Рецензент: Н.П.Елинов

