

И.Г. Германенко¹, Н.В. Семененя¹, Г.В. Латицкая²,

М.А. Левкович², Е.В. Васильева²

ТРУДНОСТИ ДИАГНОСТИКИ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ У ДЕТЕЙ РАННЕГО ВОЗРАСТА

Белорусский государственный медицинский университет¹

УЗ «Городская детская инфекционная клиническая больница»², г. Минск

I.G. Germanenko, N.V. Semenenja, G.V. Lapitskaja, M.A. Levkovich, E.V. Vasiljeva

DIAGNOSTICS DIFFICULTIES OF THE HIV IN EARLY AGE CHILDREN

Врачи различных специальностей сталкиваются с неспецифическими проявлениями тех или иных заболеваний или состояний у ВИЧ-инфицированных пациентов. Известный ВИЧ-статус позволяет рано диагностировать ин-

дикаторные заболевания и оппортунистические инфекции. Однако в своей практике мы можем столкнуться с ситуацией, когда эпидемиологический анамнез неизвестен, а клинические признаки группируются по синдромальному прин-

□ Случай из практики

ципу и не всегда анализируются в совокупности, что приводит к попыткам посиндромного лечения, не приносящего выздоровления.

В нашей республике период относительного благополучия по ВИЧ-инфекции давно завершился и в настоящее время более 9000 человек живут с известным статусом, из них 133 ребенка. Врачи педиатрических специальностей обычно получают пациента от матери с известным анамнезом и их задачей является лишь правильное наблюдение за ребенком, включающее своевременный лабораторный контроль за иммунологическим статусом, уровнем вирусной нагрузки, а также профилактику оппортунистических инфекций (5). При появлении признаков иммунной супрессии, что будет проявляться частыми болезнями ребенка в виде острых респираторных инфекций со склонностью к затяжному течению и развитием гнойных осложнений (отиты, аденоидиты, синуситы, пиодермии), субфебрилитетами, немотивированной диареей, лимфаденопатией, рецидивирующими грибковыми поражениями слизистых оболочек, одним из важнейших постулатов должно быть принятие своевременного решения об антиретровирусной терапии.

Клинические проявления ВИЧ-инфекции переменны – от острой стадии, чаще протекающей в виде мононуклеозоподобного синдрома, после которой наступает период «мнимого» благополучия – асимптомная фаза, до развития СПИДа, основным маркером которого становятся оппортунистические инфекции и индикаторные болезни. Асимптомная стадия может быть длительной – в среднем 10 лет, однако у детей этот период значительно короче и составляет от нескольких месяцев до 6 – 9 лет (1, 2, 4). Завершение этой стадии обусловлено развитием иммунодефицита, что подтверждается снижением количества CD4 лимфоцитов, причем у детей по рекомендуемым классификациям этот показатель оценивается чаще в относительных цифрах, а также ростом уровня вирусной нагрузки, который при выраженной иммуносупрессии может достигать 5 – 7 значных цифр в 1 мл крови.

Учитывая неспецифичность клинических признаков ВИЧ-инфекции у детей при отсутствии эпидемиологических данных, имеются сложности ранней диагностики (2, 3). Однако следует помнить об основных клинических маркерах ВИЧ-инфекции у детей:

1. Увеличение лимфатических узлов – один из ранних симптомов ВИЧ-инфекции у детей. Особенно характерно увеличение до 0,5 – 1 см затылочных, подчелюстных, подмышечных, паховых лимфоузлов (значимо увеличение аксиллярных), которые безболезненны при пальпации, однако сохраняются длительно (3 и более месяцев).
2. Увеличение печени и селезенки, сопровождающееся изменением биохимических показателей – увеличение тимоловой пробы и умеренное повышение уровня трансаминаз, а гипербилирубинемия не характерна.
3. Нарушение темпов физического развития.
4. Рецидивирующие бактериальные инфекции: гнойный отит; гнойные поражения кожи на фоне дерматита или экземы; пневмония; гастроэнтероколиты; менингит; остеомиелит; сепсис.
5. Поражения кожи и слизистых, среди которых атопический или себорейный дерматит, отличающиеся стойкостью проявлений, несмотря на проводимое лечение. Кроме этого, характерны кандидозы (*Candida albicans*), дерматофитоз, герпетические инфекции, контактный моллюск, бактериальные инфекции, чесотка и папилломавирусная инфекция.
6. Диарея – длительностью более 1 месяца.

7. Поражение околоушных слюнных желез – паротит одно- или двусторонний, длительностью ≥ 14 дней, при пальпации слюнные железы эластичные, безболезненные, кожа над ними не изменена.
8. Затяжная и/или рецидивирующая лихорадка в течение ≥ 7 дней или повторяющаяся более 1 раза в течение 7 дневного периода.
9. Поражение ЦНС – прогрессирующие нарушения функции ЦНС, энцефалопатия, полинейропатия, невриты черепных нервов, неврозы, симптоматическая эпилепсия. Кроме данных клинических признаков, ВИЧ-инфицированные дети часто и длительно болеют респираторными инфекциями, нередко имеют длительный субфебрилитет (3). Специфическими признаками или заболеваниями, встречающимися при ВИЧ-инфекции у детей, являются пневмоцистная пневмония, кандидоз пищевода, лимфоидная интерстициальная пневмония или легочная лимфоидная гиперплазия, саркома Капоши.

В качестве примера приводим случай из практики, вызвавший значительные затруднения среди коллег различных специальностей в трактовке имеющихся «классических» признаков ВИЧ-инфекции у ребенка раннего возраста.

10.09.2008 года в УЗ ГДИКБ г.Минска (главный врач О.В.Гриневич) по направлению участкового педиатра госпитализирован ребенок 3 месячного возраста с диагнозом: ОРИ, острый бронхит. Дырчатый дефект твердого неба. Эрозии слизистой рта.

Из анамнеза – ребенок от 2-й беременности, 1-х родов (1-я беременность – мед. аборт), родился с массой 3500 г, рост 53 см, доношенным (в сроке 9 мес). Мать на учет по беременности стала в сроке 7 недель и сразу была госпитализирована по поводу угрозы прерывания, а далее беременность протекала без осложнений. Роды в срок, через естественные родовые пути, без осложнений. Из роддома выписаны на 5 сутки.

У ребенка после рождения в течение трех недель отмечалось мокнутие пупка, неустойчивый стул, недостаточная прибавка массы тела. В трехнедельном возрасте ребенок с жалобами на насморк, кашель, высыпания в полости рта, увеличение паховых лимфоузлов (которое заметила мать) госпитализирован в соматический стационар г. Минска (8-23.07.08), где находился с диагнозом: ОРИ, ринофарингит, конъюнктивит, ларинготрахеит, обструктивный бронхит, ДН1. Афтозный стоматит. Катаральный омфалит. Паховый лимфаденит. Молочница. ФОО. По данным эпискриза у ребенка в гемограмме сохранялся лейкоцитоз ($17,1 - 18,2 / 10^9$), на R-графии ОГК: избыточное обогащение легочного рисунка, корни малоструктурны, по данным УЗИ лимфоузлов – полилимфаденопатия, по иммунограмме – значительное снижение всех пулов Т-лимфоцитов и увеличение IgM. Несмотря на проводимое лечение (сумамед внутривенно, цефотаксим и амикацин внутримышечно, ацикловир и флюконазол внутрь), ребенок был выписан с сохраняющимся редким малопродуктивным кашлем. Далее в течение 1,5 месяцев наблюдался поликлиникой с жалобами на неустойчивый стул, кашель, отставание в массе.

28.08.08 у ребенка повысилась температура (до фебрильных цифр), усилился кашель, появились эрозии на слизистой полости рта, по поводу которых участковым педиатром и стоматологом были назначены амоксициллин и симптоматическая терапия. Несмотря на проводимое лечение, отмечалось отсутствие положительной динамики: усиливался кашель (приступообразный до рвоты), снизился аппетит, усилилась кишечная дисфункция. В связи с этим ребенок и был госпитализирован в УЗ ГДИКБ г. Минска. Ребенок неоднократно консультирован стоматологами по поводу гру-

бого де
от трав
ней кро
Обр
нения л
СОЭ, в
синдро
требов
ющих в
вирус,

По
консул
торого
состоя
тельн

На
месяц
кого /
лости»

ния, с
сохра
выра:
при б

лимф
облас
десет
белог

Носо
тое, т
все с
систе
глубо
селе
желт

кощи
анет
були
но -
и пс
имм
глуб
на-г

диа
рал
ден
сли

щ
пр
ле
пе
и
че
л

□ Случай из практики

бого дефекта твердого неба, генез которого предполагался от травматического до герпетической природы или болезней крови, а также исключалась афта Беднара.

Обращали на себя внимание сохраняющиеся изменения лабораторных показателей: лейкоцитоз, увеличенное СОЭ, высокие тимоловые пробы (11 - 15,3) при отсутствии синдрома цитолиза, СРБ меньше 5. Диагностический поиск требовал исключения роли инфекционных агентов, вызывающих врожденные инфекции, среди которых – цитомегаловирус, вирусы простого герпеса, маркеры гепатитов, сифилис.

По решению консилиума было проведено дотестовое консультирование и предложен тест на ВИЧ, результат которого оказался позитивным. При обследовании родителей, состоящих в гражданском браке, также получены положительные результаты тестов.

На момент постановки диагноза ребенок в возрасте 3 месяцев имел дефицит массы тела 9%, признаки атопического дерматита, на коже промежности обширные «определи» (четко ограниченные сливные папулезные высыпания, с мацерацией кожи, с отсевами по периферии очагов), сохранялись кашель, разжижение стула. Обращала на себя выраженная бледность кожи с устойчивой мраморностью при беспокойстве. Увеличены все группы периферических лимфоузлов (паховые до 1 см). Слизистая рта влажная, в области твердого неба - дырчатый дефект, эрозии в области десен, местами на слизистой языка и неба наложения белого цвета. В зеве гиперемия дужек и задней стенки. Носовое дыхание умеренно затруднено, отделяемое слизистое, необильное. В легких дыхание жесткое, проводится во все отделы, хрипов нет. Тоны сердца ритмичные, громкие, систолический шум на верхушке. Живот мягкий, доступен глубокой пальпации, печень +3,5 см, умеренно уплотнена, селезенка +1 см. Стул 3-4 раза в сутки, необильный жидкий желтого цвета без патологических примесей.

При динамическом обследовании сохраняющийся лейкоцитоз, увеличение СОЭ и тимоловой пробы, появление анемии и диспротеинемии с увеличением у-фракции глобулинов, снижение сывороточного железа. Инструментально - гепатоспленомегалия, диффузные изменения в печени и почках. Методом ПЦР- обнаружены ДНК ЦМВ. По данным иммунограммы - CD4 клетки- 19% (что соответствует стадии глубокой иммуносупрессии у детей до 12 мес.), вирусная нагрузка у ребенка 800 000 копий РНК в мл плазмы.

На основании полученных данных пациенту выставлен диагноз: *ВИЧ-инфекция в стадии С3 (СДС 1994 года). Генерализованная ЦМВ-инфекция. Генерализованная лимфаденопатия. Гепатоспленомегалия. Сиалоаденит. Кандидоз слизистой полости рта и кожи промежности. Двусторонний*

гнойный отит. Анемия 2 степени, смешанного генеза. Рецидивирующие ОРИ. Атопический дерматит. С-м вегето-висцеральных нарушений. ЗМР. Выраженная иммуносупрессия (CD4 от 09.10.08. 19,3%). Дырчатый дефект твердого неба.

Консилиумом принято решение о старте антиретровирусной терапии (АРТ) после окончания лечения ганцикловиром активной ЦМВ-инфекции. В дальнейшем была начата терапия ретровирусом, ламивиром и вирамуном. С мамой постоянно проводилась работа по приверженности терапии. Ребенок выписан домой с улучшением и рекомендациями:

При повторной госпитализации через 1 месяц для контроля за эффективностью АРТ отмечена положительная динамика – ребенок прибавил в весе за месяц 1000 г, в контрольной иммунограмме количество CD4-клеток выросло до 30,6% (2212кл.), а вирусная нагрузка снизилась до 342 тыс. копий РНК в 1 мл (т.е. более чем в 2 раза), исчезли проявления атопии, кандидоза слизистых и кожи, а в полости рта эрозий и афт нет.

Таким образом, несмотря на неспецифичность клинических проявлений ВИЧ-инфекции у детей раннего возраста с неизвестным эпидемиологическим анамнезом, анализ устойчивости ряда клинических симптомов, не укладывающихся в «обычные» заболевания в данной группе пациентов, должны заставить врачей различных специальностей быть настороженными в отношении возможного инфицирования вирусом иммунодефицита человека. В приведенном случае сложно определить момент инфицирования ребенка, так как мама не знала о своем статусе, в 1-м триместре беременности она имела отрицательный результат теста на ВИЧ, а повторное тестирование не было проведено. Соответственно, ребенок находился на грудном вскармливании и мог инфицироваться и таким путем, а первые проявления в виде мононуклеозоподобного синдрома свидетельствуют о «свежем» заражении.

Литература

1. Chan-Tack, K.M., Bartlett, J. Early symptomatic HIV infection // 2007, доступна на <http://www.medscape.com>
2. Барлетт, Дж., Галант, Дж. Клинические аспекты ВИЧ-инфекции / MMHIV Infection, Johns Hopkins Medicine, Baltimore, 2007. 563 с. (доступна на www.hopkins-aids.edu)
3. Ранние клинико-лабораторные маркеры ВИЧ-инфекции у детей / Германенко И.Г. и соавт. // Медицинская панорама. 2006. № 5. С. 81–83.
4. Оказание стационарной помощи детям: руководство по ведению наиболее распространенных заболеваний в условиях ограниченных ресурсов. Европа. ВОЗ, 2006. 378 с.
5. Клинический протокол лечения детей с ВИЧ/СПИДом (инструкция по применению) // Ключарева А. А. и соавт. Минск: Белсэкс, 2005. 77 с.