

Důležité oportunní infekce a další zdravotní problémy HIV pozitivních jedinců

Hanuš Rozsypal

Klinika infekčních a tropických nemocí 1. LF UK a Nemocnice Na Bulovce, Praha

29. 3. 2020

Úvod

- Infekce HIV – významné zdravotní i společenské téma od 80. let 20. stol.
- OI: Pcp, perianální herpes, CMV nemoci
- Antiretrovirová terapie (ART, dříve HAART nebo cART) zásadně změnila prognózu infekce HIV: smrtelné onemocnění → chronický stav
- Délka života se přiblížila populačnímu průměru
- Oportunních infekcí ubylo, otevřel se prostor pro jiné komplikace

Přirozený průběh infekce HIV

Infekce HIV

- nerozpoznaná
 - nepříznaná
 - nedostatečně léčená či neléčená pro non-adherenci, popř. jiné překážky (polymorbidita, intolerance AR léků, nepřístup k ART jinde ve světě)
 - omezená účinnost pro polyrezistenci HIV k AR lékům
- > **imunodeficit (CD4+)**

Výskyt:

- oportunních infekcí
- nádorů – KS, NH lymfom, invazivní ca děložního hrdla
- projevy a stavy způsobené přímo HIV: akutní infekce HIV, encefalopatie asociovaná s HIV, wasting syndrom

Chronická léčená infekce HIV

ART

dosáhne

- úplné suprese virové replikace
- vysokého počtu CD4+ lymfocytů – bez signifikantního imunodeficitu
- absence oportunních infekcí
- snížení infekčnosti

nedosáhne

- potlačení imunitní aktivity
- zabránění chronickému zánětu
- úpravy dysfunkce endotelu
- **syndrom reziduální imunitní dysregulace (RIDS)**

Význam:

RIDS predikuje

- riziko pro vznik širokého spektra orgánového postižení, které nemá primární vztah k infekci HIV
- u HIV+ jedinců přes vysoký počet CD4+ signifikantně vyšší míru non-AIDS onemocnění, speciálně
 - KVO
 - malignit

Životní styl mnohých HIV pozitivních

- Sexuální orientace, sexuální praktiky, promiskuita
- Užívání drog
- Výskyt STI's, neobvyklé manifestace, nemoci asociované s HPV
- Poškození zdraví z neobvyklých **sexuálních praktik**, používání sexuálních pomůcek a chemických látek (např. chemsex)
- **Psychické problémy** více či méně související s infekcí HIV, užíváním drog

Některé stavy přímo způsobené HIV

- Primární infekce HIV
- Perzistující generalizovaná lymfadenopatie (PGL)
- Wasting syndrom
- HIV encefalopatie

Primární HIV infekce

- Horečka
- Afty v DÚ
- Lymfadenopatie
- Artralgie a myalgie
- Exantém
- Syndrom infekční mononukleózy
- Serózní meningitida, akutní encefalitida

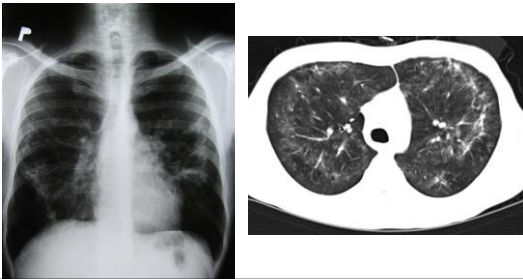


Typické oportunní infekce (AIDS)

- Respirační systém
 - Pneumocystová pneumonie (PcP)
 - Bakteriální pneumonie
 - Plicní tuberkulóza
- Nervový systém
 - Toxoplasmová encefalitida (BT)
 - Progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML)
 - Kryptokoková meningitida
- Gastrointestinální trakt
 - Kandidová ezofagitida
 - Kryptosporidióza
- Diseminované/ generalizované infekce
 - Diseminovaná a uzlinová mykobakteriíóza
 - Seps, zejména salmonelová



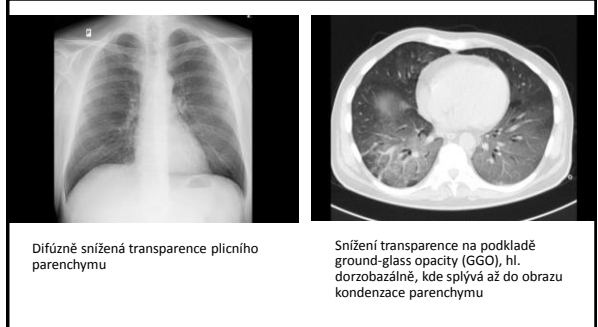
Pneumocystová pneumonie



38letý o HIV+ neví

- 2 měs. únava, pokles hmotnosti, bolesti v zádech, pocity horkosti (t neměřil), omezil sportovní aktivity
- 1 měsíc suše pokašlával, zadýchával se při chůzi do schodů
- Na plicním rtg a spirometrie – negativní nálezy, th. co-amoxycilin
- Postupně narůstá dušnost (UZ žil DK)

- Fyz. nález: chudý, v klidu eupnoe, polopřívzučné chrůpky, S_pO_2 norm.
- Labor.:
 - KO norm., mo 14%
 - Bioch.: LD 7,7 ukat/l
 - Anti-HIV+, CD4+ 225
- RTG a HRCT



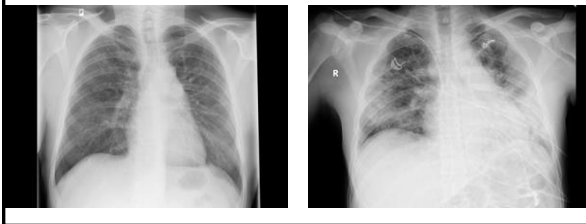
- Sputum - indukované: *Pneumocystis* – PCR, mikroskopicky
- **Pneumocystová pneumonie**

51letý herec, HIV+ dg. 1989, slabá adherence, 2015 CD4+, CD4+ 81, VL HIV 224 000 cp/ml, 2016: týden narůstající, již klidová dušnost, nemá náhled

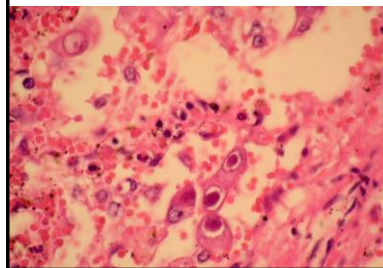


- KO: leu 6,9, ery 3,2, tr 290
- Bioch.: CRP 115, LD 15
- CD4+ 2
- Sputum: *P. jiroveci*
- Progrese, nutnost UPV

Krev i aspirát: navíc CMV
PcP + CMV pneumonie – GCV
pO₂ klesá, i při FIO₂ 1,0, tachy-/bradykardie



CMV pneumonie komplikující PcP



• Foto MUDr. Alena Roubíčková

- Co-trimoxazol 120mg/kg.d i.v. (p.o.), event. Pentamidin 4mg/kg.d i.v.
- Kortikoidy (prednisolon 80mg/d)

• Ko: ventilátorová pneumonie, CMV pneumonie

49letá, Epsteinova anomálie trikuspidální chlopně, dlouhodobě Pobřeží Slonoviny

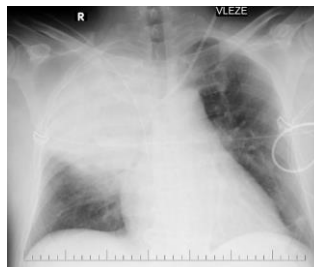


- 2 roky hubnutí, noční poty, časté respirační infekce
- 2017: měsíc progresie námahové dušnosti
- Lab. CRP 160, PCT norm., LD 18
- Afebrilní, SpO₂ 86%
- Intersticiální plicní proces, dilatace pr. srdce, hilová adenopatie
- Kontakt s HIV+ partnerem 2011-2013, tehdy HIV neg.

- HIV+, CD4+ 50
- Sputum - indukované: *Pneumocystis* – PCR, mikroskopicky

• **Pneumocystová pneumonie**

Bakteriální pneumonie



- Anamnéza
- Fyz. nález
- Zánětlivé ukazatele
- RTG: alveolární infiltrát

31letý HIV+ 3 roky

- HIV+ dg. před 3 lety při syfilidě, přeléčené jako lehká meningitida, CD4+ 490, VL HIV 66 tis. kopií/ml, dále na kontroly nedocházel, před rokem gastroenteritida a tracheitida, vážněji nestonal
- Nyní 3 dny kašel s měnlivou expektorací, horečka, zimnice, pocit dušnosti. U PL CRP z prstu 139mg/l, odeslán k nám.



- Schvácený, t 37,1°C, TK 121/81, TF 120/min, S_pO₂ 74%
- KO: leuko 8,8, Hb 87, CRP 35, CD4+ 28
- RTG S+P: mj. podkožní emfyzém, pneumomediastinum

- Sputum: *Pneumocystis* (PCR i mi)

- **Pneumocystová pneumonie**

- UPV

Plicní tuberkulóza



- ČR: <5 případů /100 000 obyv.
- Snazší nákaza (primoinfekce) i progres (50x častější reaktivace)
- Klin. obraz – dle imunodeficitu

45letý HIV dg. před měsícem

- Abuser pervitinu a THC, HIV+ dg. před měsícem, HCV+, k labor. vyšetření se nedostavil
- SA: nezaměstnaný, bydlí v soc. zařízení Domě světla ČSAP
- Přichází pro trvající **singultus**, jiné příznaky respirační i trávicí nejuje, afebrilní
- Lab.: KO: leu 9,6 (Nseg 91%) Hb 92, CRP 92, CD4+ 93 (11%), JT: AST 1,3, ALT, ALP, GGT a ALP norm.



- Rozsáhlé okrsky snížené transparence charakteru zánětlivého infiltrátu s nehomogenní hruboskvřitou strukturou

- CD4+ 93 (11%)
- Sputum: *Mycobacterium tuberculosis* komplex - PCR

- **Plicní tuberkulóza**

52letý HIV+ 8 let

- Před 8 lety dg. HIV+ při PcP, zlepšen, ale následná špatná adherence, nadměrná konzumace alkoholu, CD4+ 250, otoky DK
- NO: 2 měs. dušnost, hubnutí, subfebrilie
- Obj. kachexie, chrůpky, hepatomegalie
- Lab.: KO: Hb 56, tr 66, AST a ALT norm., GGT 4,3, albumin 17
- Sono břicha: steatóza jater



Kulovitá ložiska – susp. nádorové metastázy či abscedující pneumonie

- Th: oxacilin, cefotaxim
- CA125 4x vyšší

- Th: oxacilin, cefotaxim
- CA125 4x vyšší
- HE: *Rhodococcus equi*
- 12. den exitus letalis

- **Rhodokoková pneumonie**

Odynofagie: **Kandidová ezofagitida**



- Pozánětlivá stenóza jícnu

28letý HIV+, dg. 2008, 2007 infikován snad transfúzí v zahraničí po úrazu, splenektomie, neléčil se

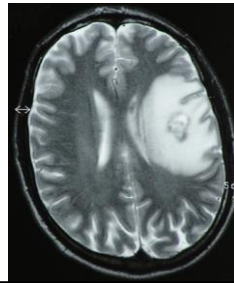


- II/2017 ileus
- Dg. retroperitoneální a mezenterická lymfadenitida



- II/2017 ileus
- Dg. retroperitoneální a mezenterální lymfadenitida, bioticky a kulturačně *M. avium*
- ART: TAF/FTC/EVG/c, clar+cipro+EMB, doplněna očkování
- VIII/17 ileus – masa zkolikvovaných uzlín, revize, deliberace, dekomprese – stomie nelze; přechodně zvládnuto na JIPu

Toxoplasmová encefalitida



- *Toxoplasma gondii*

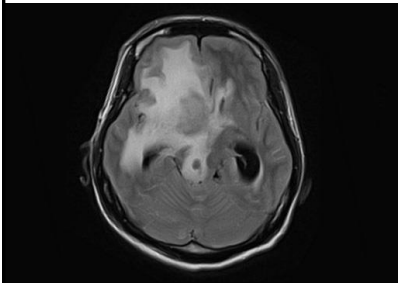
Kryptokoková meningitida



- *Cryptococcus neoformans*

31letý Indonésan, HIV status neznámý

- PA: kuchař v restauraci s orientální kuchyní
- Týden slabost, pro níž vyšetřen na interní ambulanci, odtud poslán na neurologické odd., kde hospitalizován
- Rychle se vyvíjí kvalitativní porucha vědomí
- Obj.:
 - neodpovídá ani na výzvu v rodném jazyce
 - levostranná hemiparéza



MRI: ložisko v pr. hemisféře vel. 6 cm a přetlačující středové struktury o 11 mm, mimoto zjištěna další ložiska v pontu, mozečku a pedunkulech mozku

Dif. dg.: glioblastom

- KO: leuko 5,9 a čKO a tr norm., opak. bez pozoruhodností
- CRP opak. negat., Na⁺ 125
- Progrese poruchy vědomí, intubace a UPV
- V rámci screeningu při uvedení do resuscitační péče anti-HIV-1 +
- RTG S+P: zánětlivá infiltrace vpravo parakardiálně

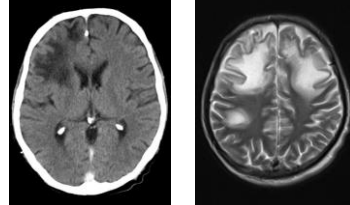
- Přeložen na JIP Kliniky infekčních nemocí NNB
- Imunol.: CD4+ 26
- Sérologie toxoplasmózy – anamnestické protilátky

- Bradykardie, zbytky v NG sondě, hyponatremie
- Susp. **mozková toxoplasmóza**
- Terapeutický pokus pyrimethamin + sulfadiazin, pak vzhledem k problematické resorpci i.v. klindamycin; dexamethazon
- V dalším průběhu se stav vyvíjí bez zásadních změn vědomí
- Mírná úprava
 - bradykardie
 - parametrů vnitřního prostředí
 - trávení NG sondou
- Pacientovi se zakládá tracheostomie, zůstává spontánně ventilující
- Stav vědomí se nezlepšuje – jistě v důsledku nevratné destrukce mozkové tkáně

34letý Ho, HIV+ známá 5 let

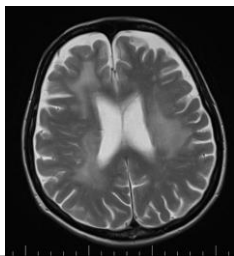
- V době dg. CD4+ 269, neléčil se, ale už za rok CD4+ 41, dostal PcP, zvládnuta
- Antiretrovirotika bral nepravidelně
- Za 4 roky: zmatenost, pády
- Při vyšetření nedokáže vyhovět jednoduchým výzvám, zpomalený a dezorientovaný, vyš. na neurologii a po sdělení HIV+ odeslán k nám

- Zde: známky těžkého organického psychosyndromu
- Lab.: KO leuko 3,6, tr 144, CRP a JT hran.
- CD4+ 21
- LP: B 0,81 g/l, bb norm.
- DNA JCV pomocí PCR z likvoru v množství 22 mil. kopií/ml likvoru

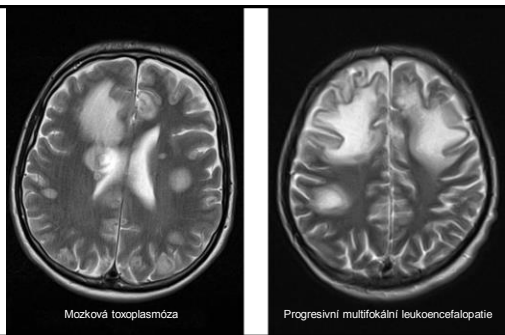


- **CT**: objemné hypodenzní ložisko bílé hmoty celého frontálního laloku vpravo a menší obdobné ložisko vlevo
- **MRI**: masivní postižení bílé hmoty supratentoriální části mozku, které se projevuje vysokým signálem v T2 a FLAIR zobrazení

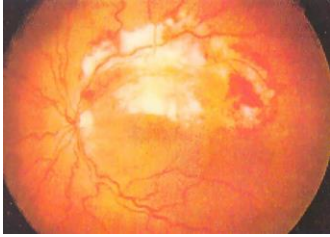
Progresivní multifokální leukoencefalopatie



- JC virus




CMV retinitida



Nádory definující AIDS a jiné častější u HIV pozitivních

- Kaposiho sarkom
- Non-hodgkinský lymfom
- Jiné nádory





35letý o HIV nevěděl

- zač. IV/18 kašel, produktivní, rýma, T nepravidelné až 38 °C, ofloxacin, Ventolin, formoterol/fluticason, mírné zlepšení, musel pracovat, odběr odhalil HIV+
- RTG S+P: kondenzace pl. parenchymu ve středním pl. laloku vpravo, oboustranné poloměsíčitě stínky
- KO: leu 3,8, ery 3,5, tr 90.
- Bioch.: CRP 6, LD 5
- Imunol.: CD4+ 84
- Dg. prokázána PCR, zahájena specifická léčba



- tlak v epigastriu – při sooru – v.s. kandidová ezofagitida, FLU s efektem
- na hlavě a méně na hor. části trupu řídké fialovohnědé uzly, 4 léze v ústech – během měsíce progresse
- pegylovaný liposomální doxorubicin (Caelyx)

Chronické perianální ulcerace: Chronický perianální herpes simplex



38letý astmatik, HIV+ dg. 2013, st.p. akutní gonokokové proktitidě



- 3 týdny bolesti v oblasti konečníku a bolestivé vyprazdňování, zhubnul 10kg
- zesílení a prosáknutí stěny rekta a mesorektálního tuku

38letý astmatik, HIV+ dg. 2013, st.p. akutní gonokokové proktitidě



- 3 týdny bolesti v oblasti konečníku a bolestivé vyprazdňování, zhubnul 10kg
- zesílení a prosáknutí stěny rekta a mesorektálního tuku
- Lab. – serol. a PCR:
 - Serologie syfilis: RPR negat., VDRL +
 - *Neisseria gonorrhoeae* negativní
 - *Chlamydia trachomatis* **pozitivní - LGV**
 - *Mycoplasma genitalium* negativní
 - *Mycoplasma hominis* negativní
 - *Ureaplasma urealyticum* **pozitivní**
 - *Ureaplasma parvum* negativní
 - *Trichomonas vaginalis* negativní

Vybrané koinfekce

- STI's, zejména syfilis
- Infekce virem hepatitidy C
- Chronická hepatitida B

Primární genitální syfilis



40letý, ženatý, HIV+, na ART (FTC/TDF+LPV/r),
CD4+ 281, VL HIV 0 kopií/ml, 2x léčen pro syfilidu



- Oboustranné zduření tříselných LU – během 2 týdnů do 2 cm i s mírným zarudnutím

- EA: Ženatý, sex. styk s manželkou nemá (v minulosti jsme organizovali IVF), HoS styky na párty, které se konají 1x/14 dní v Německu, poslední před měsícem, udává pasivní anální styk s kondomem
- UZ počátku opak.: hypervaskulární inguinální uzliny do 3,5cm bez kolikvace
- Během dvou měsíců přes kúru DOXY 200mg/d 4 týdny nárůst na 4cm, kolikvace, fistulizace
- Lab.: gonokok a **chlamydie** – PCR z rekta pozitivní, z uretry negativní, **LGV biovar** L1, L2 a L3 verifikován kapilární elektroforézou
- Obnovena th. doxycyklinem 300mg/d + azithromycin 500mg 14 dní s regresí nálezu

Vybrané problémy v důsledku životního stylu

Nemoci a stavy vyvolané různými zevními faktory

- (mikro)biologickými
- chemickými
- fyzikálními (mechanickými)
- psychologickými

48letý HIV+, dg. 2009, ART: TDF/FTC+EFV, CD4+
1133, VL HIV 0, an. VHB, Lu, CDI



- Náhlá bolest břicha
- Doprovázen manželkou
- Leu 19, CRP 137, AMS 3,2
- Očekávána perforace žaludečního vředu, peroperačně zjištěna perforace rekta

Závěr

Zatím úspěšné strategie - prevence přenosu a AR léčba - k ukončení epidemie AIDS nevedou

Nadále budou infikováni HIV, ale se změněným klinickým obrazem:

- s nižším výskytem **oportunních infekcí**
- s vyšší proporcí **nádorů** (AIDS i non-AIDS)
- s vysokým výskytem **koinfekcí** (STD, VHB a C)
- s výskytem **subtilních projevů** infekce HIV (HAND)
- s nežádoucími účinky (AR) **léků** a lékovými **interakcemi**
- s chronickými nemocemi a stavy modifikovanými hlavně **chronickou imunitní aktivací**

Nová situace klade nové nároky na infekcionisty & na ostatní lékaře

Závěr – take home message (memorabilia)

- Ač existuje množství komplikací infekce HIV, s imunodeficitem neléčené nebo nedostatečně léčené infekce HIV jsou svázaný zejména **klasické oportunní infekce**
- Při zámkách respiračního onemocnění se vyplatí uvažovat o **PcP**, event. **tbc**, **bakteriální** (ne však legionelové) **pneumonii**
- U nesvědícího exantému pomyslet na **syphilis secundaria**
- U problémů s konečníkem zvážit možnost **STI** nebo **nekonvenčních sexuálních praktik**

