

III Санкт-Петербургский форум по ВИЧ-инфекции
с международным участием

Особенности течения сифилиса у пациентов с ВИЧ-инфекцией

Коллектив авторов:
Манашева Е.Б.¹,
Красносельских Т.В.¹, Гусев Д.А.²
Дунаева Н.В.², Гезей М.А.²

¹Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет
им. акад. И.П. Павлова

²Санкт-Петербургский Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными
заболеваниями

Актуальность проблемы

В Российской Федерации доля ВИЧ-инфицированных среди впервые выявленных больных сифилисом составляла:

2,3% - в 2011 году

3,3% – в 2014 году

3,7% – в 2015 году

Ситуация по ВИЧ-инфекции в России (за 2015 год). [Электронный ресурс] // Официальный сайт Центрального НИИ организации и информатизации здравоохранения. URL: <http://mednet.ru/ru/statistika/soczialno-znachimye-zabolevaniya.html> (дата обращения 28.08.2018).

Цель исследования:

выявить особенности клинических проявлений сифилиса у пациентов с ВИЧ-инфекцией, оценить эффективность применяемых критериев лабораторной диагностики и методик лечения

Задачи исследования:

- Изучить структуру заболеваемости различными формами сифилиса и особенности клинической симптоматики заболевания в группе пациентов с ВИЧ-инфекцией, получающих и не получающих АРВТ
- Проанализировать результаты серологических реакций, применяемых для диагностики сифилиса, до лечения и в динамике после лечения пациентов с коинфекцией ВИЧ
- Определить частоту возникновения нейросифилиса у пациентов с коинфекцией ВИЧ, изучить клинические и ликворологические проявления поражений нервной системы
- Оценить эффективность стандартных критериев диагностики нейросифилиса у ВИЧ-инфицированных больных
- Проанализировать эффективность лечения сифилиса у ВИЧ-инфицированных препаратами пенициллина и антибиотиками резерва

Материалы и методы

Исследование проводилось на базе Центра по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями г. Санкт-Петербурга

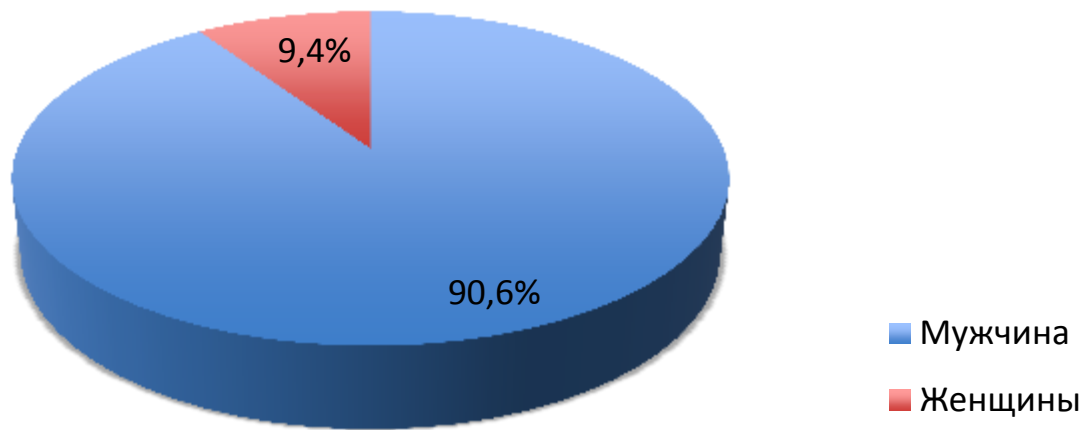
Был выполнен первичный анализ 160 амбулаторных карт пациентов, состоящих на учете в Центре СПИД, у которых был диагностирован сифилис

У всех пациентов диагноз ВИЧ-инфекции был подтвержден иммуноблотом, сифилиса – результатами нетрепонемных и трепонемных серологических реакций

Эпидемиология

Доля мужчин – 90,6% (145/160)

женщин – 9,4% (15/160)



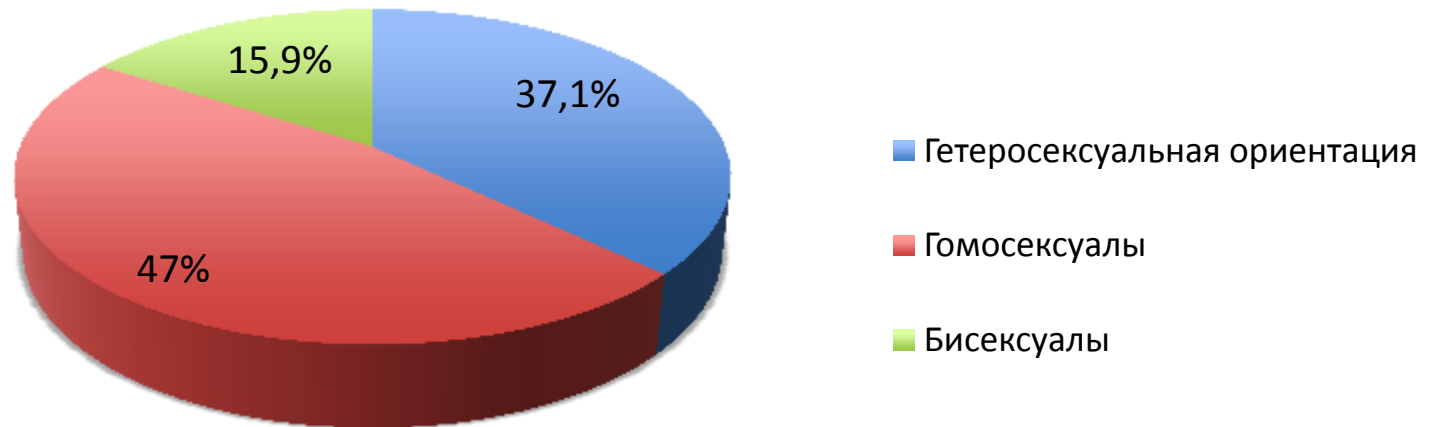
Средний возраст – 37,2 года (от 20 лет до 71 года)

Эпидемиология

Пациенты с гетеросексуальной ориентацией – 37,1% (56/151)

гомосексуальной – 47,0% (71/151)

бисексуальной – 15,9% (24/151)



60,8% (76/125) лиц отличались промискуитетным поведением

Связь коинфекции сифилиса и ВИЧ с употреблением психоактивных веществ

2,6% (4/154) – являлись активными наркопотребителями

19,5% (30/154) – в прошлом имели опыт наркопотребления

77,9% – отрицали употребление наркотиков

Распространенность гепатита С в группе составляла 24,7% (39/157)

Стадии сифилиса на момент постановки первичного диагноза

- первичный – 0,65% случаев (1/150)
- вторичный – 30,0% (45/150)
- сифилис скрытый ранний – 14,7% (22/150)
- сифилис скрытый поздний – 10,7% (16/150)
- ранний нейросифилис – **35,3%** случаев (53/150);
- поздний нейросифилис – **5,3%** (8/150);
- висцеральный сифилис – 0,65% (1/150);
- сочетание нейро- и висцерального сифилиса – у 2,7% (4/150)

Ни у одного из пациентов с коинфекцией, наблюдавшихся в Центре СПИДа не было выявлено злокачественного течения сифилиса.

74,2% (115/155) – IV стадия ВИЧ-инфекции

22,6% (35/155) – III стадия

3,2% (5/155) – стадия первичных проявлений

АРВТ на момент выявления сифилиса получали 44% (66/150) больных с коинфекцией

Особенности поражения нервной системы у ВИЧ-инфицированных пациентов

вероятность возникновения нейросифилиса (НС) в 3-6 раз выше, чем у ВИЧ-негативных

Schöfer H., *et al.* Active syphilis in HIV infection: a multicentre retrospective survey. The German AIDS Study Group (GASG). *Genitourinary Medicine*, 1996; 72 (3): 176-181.

Lynn W., Lightman S. Syphilis and HIV: a dangerous combination. *The Lancet Infectious Diseases*, 2004; 4 (7): 456-466.

Dumaresq J., *et al.* Clinical prediction and diagnosis of neurosyphilis in HIV-infected patients with early syphilis. *Journal of Clinical Microbiology*, 2013; 51 (12): 4060-4066.

Taylor M.M., *et al.* A consequence of the syphilis epidemic among men who have sex with men (MSM): neurosyphilis in Los Angeles, 2001–2004. *Sexually Transmitted Diseases*, 2008; 35 (5): 430-434.

Трудности диагностики нейросифилиса

Однозначно подтверждает диагноз НС
положительный результат НТТ (РМП) с
ликвором

Однако чувствительность НТТ с ликвором
низкая – 30-70%

Положительный результат ТТ (РПГА, РИФ,
ИФА) с ликвором не позволяет подтвердить НС

Отрицательный результат ТТ с ликвором
исключает НС

Трудности диагностики нейросифилиса

- при отрицательном результате НТТ с ЦСЖ диагностика НС основывается на оценке цитоза и уровня белка
- однако протеинархия и цитоз в ликворе – это неспецифические показатели, и сама по себе ВИЧ-инфекция может сопровождаться их повышением

Принятые критерии диагностики нейросифилиса

	ВИЧ– ПАЦИЕНТЫ	ВИЧ+ ПАЦИЕНТЫ*	
		Получающие АРВТ	Не получающие АРВТ
ЦИТОЗ	> 5 клеток/мкл	> 10 клеток/мкл	> 20 клеток/мкл
БЕЛОК	> 0,45 г/л	> 0,45 г/л	> 0,45 г/л

*Hobbs E., et al. *Pract Neurol* 2018; 18 (3): 211–218.

Дополнительные критерии диагностики нейросифилиса у ВИЧ-инфицированных пациентов*

- Титр РПР в сыворотке крови $\geq 1:32$
- Количество CD4+ Т-клеток $\leq 350/\text{мкл}$

*Marra C.M., *et al.* Cerebrospinal fluid abnormalities in patients with syphilis: association with clinical and laboratory features. *The Journal of Infectious Diseases*, 2004; 189 (3): 369-376.

Исследование ЦСЖ было выполнено 60,6% (97/160) больных.

Все три ключевых показателя ликвора (цитоз, белок и РМП) присутствовали у 94 пациентов.

**ТОЛЬКО 6 случаях (6,4%) РМП оказалась
ПОЛОЖИТЕЛЬНОЙ.**

Показатели уровня белка и цитоза среди пациентов с ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ РМП были следующими:

Цитоз	УРОВЕНЬ БЕЛКА		ВСЕГО
	Более 0,45 г/л	0,45 г/л и менее	
20 и более клеток /мкл	22	2	24
10-19 клеток/мкл	7	5	12
6-9 клеток/мкл	10	6	16
5 и менее клеток/мкл	7	29	36
Всего:	46	42	88

Гипердиагностика нейросифилиса

- зачастую диагноз НС ставят только на основании положительных результатов ТТ с ликвором.

Общее число больных НС на основании анализа показателей ЦСЖ – 32 из 94 (34,0%), что не соответствует числу пациентов 43,3% (65/150), кому был поставлен такой диагноз в профильных учреждениях города.

Первичное лечение сифилиса у ВИЧ-инфицированных

- водорастворимым пенициллином в 46,3% (62/134),
- новокаиновой солью пенициллина – в 23,9% (32/134),
- дюрантными препаратами пенициллина – в 2,2% (3/134).
- цефтриаксон - 31,3% больных (42/134),
непереносимость пенициллина была только у 1 из них.
- доксициклин - 1,5% (2/134),
не было отмечено непереносимости пенициллина.

Особенности КСК

серологическая резистентность после курса специфической терапии отмечалась у 21,8% (32/147) пациентов,

- замедленная негативация НТТ – у 4,1% (6/147),
- серорецидивы – у 2,0% (3/147).

Выводы:

1. Общность условий и путей передачи, заставляет предполагать, что в ближайшие годы мы все чаще будем наблюдать случаи коинфекции.

2. Широкое внедрение АРВТ позволило практически исключить негативное влияние ВИЧ-инфекции на клиническое течение сифилиса.

Выводы:

4. У ВИЧ-инфицированных больных сифилисом вероятность возникновения специфических поражений нервной системы, органов зрения и слуха в 3-6 раз выше по сравнению с ВИЧ-негативными.

5. Подтверждение диагноза НС у ВИЧ-инфицированных пациентов при отсутствии объективной неврологической симптоматики затруднено ввиду неспецифичности показателей содержания белка и цитоза и низкой чувствительности НТТ с ликвором.

Выводы:

6. Лечение ВИЧ-инфицированных больных сифилисом проводят по тем же схемам, что и неинфицированных, однако разработка оптимальных методик антибиотикотерапии требует дальнейших исследований, основанных на принципах доказательной медицины.

7. После окончания курса лечения ВИЧ-инфицированные больные нейросифилисом нуждаются в более тщательном клинико-серологическом наблюдении с исследованием ЦСЖ.