

А. Б. Перегудова<sup>1</sup>, В. И. Шахгильдян<sup>2</sup>, Д. Б. Гончаров<sup>3</sup>, Т. Н. Ермак<sup>2</sup>, И. М. Тишкевич<sup>4</sup>, О. Ю. Шипулина<sup>2</sup>,  
Н. В. Горлова<sup>3</sup>, Б. М. Груздев<sup>1</sup>

## ЦЕРЕБРАЛЬНЫЙ ТОКСОПЛАЗМОЗ У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

<sup>1</sup>Московский городской центр СПИДа Департамента здравоохранения Москвы; <sup>2</sup>ГУ ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора;

<sup>3</sup>ГУ НИИ эпидемиологии и микробиологии им. Н. Ф. Гамалеи РАМН; <sup>4</sup>Инфекционная клиническая больница № 2, Москва;

<sup>5</sup>Городская клиническая больница № 36, Москва

**Цель исследования.** Выявить клинические особенности церебрального токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией, оценить диагностическое значение определения ДНК и антител к *Toxoplasma gondii* в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и крови.

**Материалы и методы.** В период с 2003 по 2006 г. наблюдали 156 больных ВИЧ-инфекцией на стадии IVB (СПИД) с поражением центральной нервной системы (ЦНС), из которых 57 (36%) страдали токсоплазмозом головного мозга. Больным проводили люмбальную пункцию, магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга, определяли в ЦСЖ и крови антитела классов IgM и IgG к *T. gondii* методами реакции непрямой иммунофлюоресценции и иммуноферментного анализа и ДНК *T. gondii* в ЦСЖ методом полимеразной цепной реакции. Диагностические чувствительность и специфичность лабораторных маркеров определяли с помощью таблиц сопряженности (2 × 2).

**Результаты.** Анализ течения церебрального токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией позволил выделить наиболее характерные проявления заболевания в виде очаговых симптомов поражения ЦНС, гемипарезов, выраженной адинамии в сочетании с нарушениями психического статуса, симптомами интоксикации и повышением содержания белка, умеренным цитозом в ЦСЖ.

**Заключение.** Типичные для токсоплазмоза изменения по данным МРТ головного мозга имеют существенное диагностическое значение. Характерным изменением в головном мозге при токсоплазмозе является формирование множественных деструктивных очагов в полушариях и мозжечке с наличием большого количества паразитов по периферии некрозов мозговой ткани. Обнаружение ДНК возбудителя и специфических антител класса IgG в ЦСЖ подтверждает наличие токсоплазмоза, однако чувствительность данных маркеров низка. Диагностическое значение имеет выявление в крови антител класса IgG к *T. gondii* в высоких и средних титрах.

Ключевые слова: церебральный токсоплазмоз, ВИЧ-инфекция, антитела к токсоплазме

A.B. Peregudova, V.I. Shakhgildyan, D.B. Goncharov, T.N. Ermak, I.M. Tishkevich,  
O.Yu. Shipulina, N.V. Gorlova, B.M. Gruzdev

## CEREBRAL TOXOPLASMOSIS IN HIV-INFECTED PATIENTS

**Aim.** To detect clinical characteristics of cerebral toxoplasmosis in HIV-infected patients, to clarify diagnostic role of detection of DNA and antibodies to *Toxoplasma gondii* in the cerebrospinal fluid (CSF) and blood.

**Material and methods.** Diagnostic procedures were performed in 156 patients with HIV infection at the stage IVB (AIDS) in 2003–2006. All the patients suffered from diseases of the central nervous system (CNS). Toxoplasmosis was diagnosed in 57 (36%) cases. Lumbar puncture, MR imaging of the brain, reaction of indirect immunofluorescence, polymerase chain reaction and enzyme immunoassay were made to identify IgM and IgG to *T. gondii*.

**Results.** Typical for HIV-infected patients with cerebral toxoplasmosis were focal symptoms of CNS affection, hemipareses, adynamia, mental disorders, intoxication symptoms.

**Conclusion.** MR imaging data are very important. Toxoplasmosis is characterized by multiple destructive foci in the hemispheres and cerebellum with great amount of the parasites along the periphery of brain tissue necrosis. Detection of the infective agent DNA and specific IgG antibodies in cerebrospinal fluid confirms the presence of toxoplasmosis but sensitivity of the markers is low. IgG antibodies to *T. gondii* have diagnostic implications if they occur in high and moderate titers.

Key words: cerebral toxoplasmosis, HIV-infection, antibodies to toxoplasma

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека

ИФА — иммуноферментный анализ

МРТ — магнитно-резонансная томография

ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения

ПЦР — полимеразная цепная реакция

РНИФ — реакция непрямой иммунофлюоресценции

ЦСЖ — цереброспинальная жидкость

В Российской Федерации неуклонно растет число инфицированных вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). На 01.05.07 в нашей стране зарегистрированы 400 172 ВИЧ-инфицированных. В последние годы отмечается существенный рост числа

больных ВИЧ-инфекцией, выявляемых на поздней стадии заболевания, когда уже имеются глубокий иммунодефицит и тяжелые оппортунистические заболевания [1, 2]. Токсоплазмоз наряду с туберкулезом, цитомегаловирусной инфекцией и пневмо-

цистной пневмонией в течение последних лет входит в число ведущих оппортунистических заболеваний у больных ВИЧ-инфекцией, являясь основной причиной поражения ЦНС [3—6]. По данным проведенных за рубежом исследований токсоплазмоз головного мозга диагностируют у 3—10% больных ВИЧ-инфекцией на стадии СПИДа, не получающих антиретровирусную терапию, с увеличением частоты развития заболевания до 20—35% при снижении количества лимфоцитов CD4 в крови менее 100 клеток/мкл [7—10]. В 2006 г. среди 632 больных ВИЧ-инфекцией на стадии вторичных заболеваний IVB (СПИД), проходивших стационарное лечение в ИКБ № 2 Москвы, токсоплазмоз головного мозга был диагностирован у 39 (6,2%). Согласно данным патологоанатомического отделения ИКБ № 2, токсоплазмоз с поражением ЦНС имелся у 30 (7%) из 431 умершего в 2006 г. больного ВИЧ-инфекцией. Летальные исходы при токсоплазмозе у ВИЧ-инфицированных обусловлены не только его тяжелым течением, частыми рецидивами, но и несвоевременной госпитализацией больных, а также поздней диагностикой заболевания. Раннее выявление церебрального токсоплазмоза при ВИЧ-инфекции представляет большие трудности в связи с отсутствием патогномичных клинических признаков, малой информативностью результатов обычных лабораторных методов исследования [6, 9].

Цель настоящего исследования состояла в выявлении клинических особенностей церебрального токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией, оценке диагностического значения определения специфических антител и ДНК *Toxoplasma gondii* в цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) и крови.

### Материалы и методы

В период с января 2003 г. по декабрь 2006 г. наблюдали 156 больных ВИЧ-инфекцией на стадии IVB (СПИД) с поражением ЦНС, госпитализированных в ИКБ № 2 Москвы, из которых 57 (36%) страдали токсоплазмозом головного мозга (см. таблицу): 44 (77%) мужчины и 13 (23%) женщин в возрасте от 20 до 56 лет (в среднем  $30,4 \pm 3,4$  года). Всем больным с поражением ЦНС проводили диагностическую люмбальную пункцию с оценкой общего и биохимического анализов ЦСЖ и наличия ДНК *Mycobacterium tuberculosis*, цитомегаловируса, *T. gondii*, вируса Эпштейна — Барр, вируса простого герпеса, грибов рода *Candida* с использованием тест-систем производства ГУ ЦНИИ эпидемиологии Роспотребнадзора. Больным проводили магнитно-резонансную томографию (МРТ) головного мозга. Для лабораторной диагностики токсоплазмоза использовали определение в ЦСЖ и крови антител классов IgM и IgG к *T. gondii* методами реакции непрямой иммунофлюоресценции (РНИФ) и иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием тест-систем Токсопластрин М, Токсопластрин G, Токсофлюоскрим ("Ниармедик +") и определение ДНК *T. gondii* в ЦСЖ методом полимеразной цепной реакции (ПЦР) с использованием тест-системы "АмплиСенс *Toxoplasma gondii*" (ГУ ЦНИИЭ). Низкими титрами анти-*T. gondii* IgG, определенными методами РНИФ и ИФА, считали 1:16—1:32 и 1:400—1:1600, средними — 1:64—1:128 и 1:3200—1:6400, высокими: более 1:256 и более 1:6400 соответственно. Показатели системы иммунитета определяли методом проточной цитофлюорометрии с использованием моноклональных антител.

Клиническое значение (диагностические чувствительность и специфичность) лабораторного маркера в крови или ЦСЖ определяли с использованием таблиц сопряженности (2 × 2). Согласно полученным результатам, обследуемые были распределены в одну из 4 возможных групп в зависимости от отрицательного или положительного значения лабораторного признака (например, ДНК токсоплазмы в ЦСЖ), а также наличия или

отсутствия церебрального токсоплазмоза. Соответственно по каждому лабораторному параметру были составлены следующие группы:

- с истинно-положительным (ИП) в отношении диагноза оппортунистического заболевания значением лабораторного маркера, когда у больного имелись лабораторный признак и клинически выраженное заболевание;
- с ложноположительным значением (ЛП), когда определяли лабораторный маркер, но заболевание отсутствовало;
- с истинно-отрицательным значением (ИО), когда отсутствовали и лабораторный маркер, и заболевание;
- с ложноотрицательным значением (ЛО), когда не выявляли лабораторный маркер, но имелось клинически выраженное заболевание.

Клиническую (диагностическую) чувствительность лабораторного признака определяли согласно формуле:  $\text{ИП}/(\text{ИП} + \text{ЛО}) \cdot 100\%$ ; клиническую специфичность — по формуле:  $\text{ИО}/(\text{ИО} + \text{ЛП}) \cdot 100\%$ .

### Результаты

Анализ клинического течения церебрального токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией показал, что в 80% случаев заболевание начиналось постепенно с преобладания симптомов интоксикации. В период от 1 нед до 5 мес (чаще всего в течение 1—2 мес) больных беспокоили выраженная общая слабость, адинамия, большинство пациентов отмечали постоянное повышение температуры тела до 38—40°С в течение нескольких недель, сла-

#### Структура поражения ЦНС у пациентов, госпитализированных в отделение для больных ВИЧ-инфекцией ИКБ № 2 Москвы

Показатель	2003 г.	2004 г.	2005 г.	2006 г.
Общее число больных	502	695	779	877
Число больных на стадии СПИДа	114 (23)	178 (25,5)	254 (32,6)	411 (47)
Поражение ЦНС	24	24	36	72
Церебральный токсоплазмоз	6 (5/25) 41,6)	10 (5,6/ 41,6)	15 (5,9/ 41,6)	26 (6,3/ 36)
ЦМВ-энцефалит	1 (0,9/4)	1 (0,56/4)	—	2 (0,5/ 2,7)
Туберкулезный менингит	4 (3,5/ 16,6)	6 (3,3/25)	7 (2,7/19)	14 (3,4/ 19)
Криптококковый менингоэнцефалит	—	1 (0,56/4)	2 (0,8/5,5)	6 (1,4/ 8,3)
Кандидозный менингоэнцефалит	2 (1,7/ 8,3)	1 (0,56/4)	3 (1,2/8,3)	1 (0,2/ 1,4)
Лимфома ЦНС	1 (0,9/4)	—	1 (0,4/2,7)	2 (0,5/ 2,7)
Астроцитомы	—	—	—	3 (0,7/4)
ОНМК	2 (1,7/ 8,3)	1 (0,56/4)	—	1 (0,2/ 1,4)
Очаговые поражения ЦНС неясной этиологии	2 (1,7/ 8,3)	1 (0,56/4)	1 (0,4/2,7)	8 (1,9/ 11)
Мультифокальная лейкоэнцефалопатия	1 (0,9/4)	1 (0,56/4)	—	—
Опухоль ЦНС	—	—	1 (0,4/2,7)	1 (0,2/ 1,4)
Менингит или менингоэнцефалит неясной этиологии	3 (2,6/ 12,5)	—	4 (1,6/11)	8 (1,9/ 11)
Нейросифилис (менингит)	1 (0,9/4)	1 (0,56/4)	—	—
Гнойный менингит	1 (0,9/4)	1 (0,56/4)	—	—

Примечание. ОНМК — острое нарушение мозгового кровообращения. Данные представлены как число больных в скобках — процент от числа больных ВИЧ-инфекцией на стадии IVB/от числа больных ВИЧ-инфекцией с поражением ЦНС.

бость в конечностях, снижение памяти. У 50% больных были головные боли различной интенсивности. В разгаре заболевания преобладали признаки тяжелого поражения ЦНС, характер которых зависел от локализации патологического процесса. У всех больных отмечали сильную заторможенность, у 50% — выраженную сонливость. У 65% пациентов были выявлены гемипарезы, у 50% — очаговые симптомы: парезы лицевого нерва, дизартрия, сенсорная афазия. Генерализованные тонико-клонические судороги либо изолированные судороги верхних или нижних конечностей отмечены у 6% больных. У большинства пациентов развились нарушения в психическом статусе: прежде всего снижение памяти, не критичность к своему состоянию, реже дезориентация в месте и времени, слуховые или зрительные галлюцинации. Почти у 20% больных церебральным токсоплазмозом имелись поражения легких токсоплазменной этиологии, в одном случае диагностирован хориоретинит, приведший к двустороннему значительному снижению зрения. Трудность клинической диагностики токсоплазмоза демонстрирует спектр диагнозов, с которыми больные попадали в стационары: ОНМК по ишемическому типу, менингоэнцефалит неясной этиологии, делирий, шизофрения, объемное образование головного мозга. Таких больных часто направляли в неврологические отделения, психиатрические больницы, что приводило к несвоевременной постановке этиотропного диагноза, позднему началу лечения и значительному ухудшению прогноза [2].

При МРТ головного мозга у больных церебральным токсоплазмозом выявлены множественные очаги повышенного сигнала в режимах T2 и FLAR и пониженного — в режиме T1 различной локализации (чаще базальные ганглии, граница серого и белого вещества). Очаги имели округлую форму с размытыми контурами с перифокальным отеком. При использовании внутривенного контрастирования очаги накапливали контраст по периферии.

При анализе состава ЦСЖ у 55% больных не было отмечено повышения количества клеток, у 35% наблюдали умеренный цитоз с количеством лейкоцитов до 50 клеток/мкл, у 10% — выраженный цитоз (50—180 лейкоцитов в 1 мкл) преимущественно с лимфоцитарным составом. У 25% больных патологические изменения в ЦСЖ отсутствовали, у 75% пациентов регистрировали умеренное или значительное (до 2 г/л) повышение содержания белка в ЦСЖ и положительную реакцию Панди. Патологического снижения или повышения уровня глюкозы в ЦСЖ выявлено не было.

В клинических и биохимических анализах крови существенных отклонений не выявлено. При исследовании иммунного статуса у 44 (78%) наблюдаемых нами пациентов количество лимфоцитов CD4 в крови составило менее 50 клеток/мкл, у 10 (17%) — от 50 до 100 клеток/мкл, у 3 (5%) — 210—230 клеток/мкл.

В отсутствие этиотропного лечения (сульфадоксин/пириметамин или бисептол в высоких дозах) заболевание прогрессировало, развивался отек головного мозга с летальным исходом. Летальность ВИЧ-инфицированных с токсоплазмозом в Моск-

ве составила в 2004 г. — 60%, в 2005 г. — 46,6%, в 2006 г. — 46,1% от общего числа больных ВИЧ-инфекцией. Общая летальность ВИЧ-инфицированных больных токсоплазмозом составила 49%. По данным анализа причин летальных исходов при токсоплазменном поражении головного мозга основной причиной смерти пациентов (50%) явилась поздняя постановка этиотропного диагноза и отсутствие адекватного лечения вследствие несвоевременного обращения больных за медицинской помощью; кроме того, причиной смерти были неправильная интерпретация медиками клинических проявлений болезни. Так, больной ВИЧ-инфекцией с очаговым поражением головного мозга был прооперирован в нейрохирургическом отделении одного из центральных НИИ Москвы по поводу "опухоли" мозга, однако в дальнейшем при гистологическом исследовании биопсийного материала был выявлен токсоплазмоз, что послужило причиной обращения в МГЦ СПИДа и перевода больного в ИКБ № 2. Хирургическое вмешательство, поздняя постановка диагноза и несвоевременное начало этиотропного лечения привели к смерти больного. Трое (11%) больных умерли от рецидивов токсоплазмоза в первые дни после поступления в стационар, 11 (39%) — на фоне проводимого этиотропного лечения. Причиной неэффективного лечения в 50% случаев была тяжелая патология ЦНС, легких, кишечника, надпочечников при сочетании церебрального токсоплазмоза с цитомегаловирусной инфекцией с клиническими проявлениями, туберкулезом, пневмоцистной пневмонией, астроцитомой головного мозга при резком снижении иммунитета.

Посмертные исследования показали, что формой токсоплазменного поражения головного мозга являлся некротический энцефалит с обязательным выявлением в гистологических срезах токсоплазм. Макроскопически определяли рассеянные или одиночные фокусы некрозов мозговой ткани различных размеров и форм с локализацией в полушариях, реже в полушариях и мозжечке и в единичных случаях — только в миндалине мозжечка. Размеры очагов были от 0,5—1 до 6—8 см, наиболее часто — от 1 до 4 см. Нередко имея множественный характер, очаги некрозов локализовались в коре, белом веществе и подкорковых образованиях мозга в виде желто-серых фокусов размягчения с зоной желеобразного отека. В отличие от опухолей ЦНС при токсоплазмозе признаки сдавления сочетались с разрушением мозговой ткани, что значительно утяжеляло характер поражения головного мозга. Для острого течения заболевания были характерны очаги коагуляционных некрозов со скудной экссудативной реакцией. На границе с патологически измененной тканью выявляли токсоплазмы, нередко в большом количестве. Выявлены изменения сосудов в виде распространенных панваскулитов. При развитии очагов токсоплазмоза в коре большого мозга обнаруживали реактивные изменения в мягких мозговых оболочках, однако токсоплазм выявлено не было. В случаях подострого течения заболевания отмечали уплотнение очагов некроза, формирование участков грануляционной ткани и реактивного глиоза, среди которого обнаруживали

цисты токсоплазм. Нередко развивалась несимметричная гидроцефалия, особенно при поражении подкорковых образований. Помимо церебральных поражений, у некоторых больных имелись пневмония, миокардит, поражение печени и лимфоузлов токсоплазмами.

Исследования крови и ЦСЖ в целях выявления антител классов IgM и IgG к *T. gondii* методами РНИФ и ИФА были проведены у 123 ВИЧ-инфицированных с поражением ЦНС, из которых 48 страдали токсоплазмозом головного мозга. Специфические антитела класса IgG были выявлены в крови больных токсоплазмозом в 87% случаев методом РНИФ и в 94% случаев методом ИФА, в то время как у больных с иной этиологией поражения ЦНС — только в 31 и 29,5% случаев соответственно. При этом у больных токсоплазмозом антитела класса IgG в высокой и средней концентрациях были обнаружены в 73% случаев методом РНИФ и в 69% случаев — ИФА, а в отсутствие токсоплазмоза — только в 12 и 9% соответственно. Лишь у 3 больных церебральным токсоплазмозом специфические антитела класса IgG отсутствовали, что свидетельствует о малой вероятности заболевания, но не полностью исключает его в связи с возможностью развития острого токсоплазмоза на фоне ВИЧ-инфекции. Специфические антитела класса IgM в сыворотке крови были выявлены при использовании ИФА лишь у 4 (8%) больных, все они страдали токсоплазмозом. При исследовании ЦСЖ обоими методами специфические антитела класса IgG выявили только у 9 (21%) больных, при этом у всех был токсоплазмоз. Антитела класса IgM не были обнаружены в ЦСЖ ни в одном случае.

При определении диагностического значения исследуемых серологических маркеров при подозрении на церебральный токсоплазмоз выявлено следующее. Клиническая чувствительность наличия специфических антител класса IgG в сыворотке крови без учета титров составила 87,5% (РНИФ) и 93,8% (ИФА), клиническая специфичность — 69,3% (РНИФ) и 70,7% (ИФА). Диагностическая чувствительность высоких и средних титров антител класса IgG в крови составила 72,9 и 68,7%, клиническая специфичность — 88 и 90,7% соответственно. Клиническая чувствительность обнаружения специфических антител класса IgM в сыворотке крови и антител класса IgG в ЦСЖ оказалась очень низкой — 8,3 и 22,5% соответственно, хотя специфичность обоих маркеров была 100%.

ДНК токсоплазмы в ЦСЖ методом ПЦР была выявлена у 12 больных, все они страдали церебральным токсоплазмозом. Частота обнаружения ДНК *T. gondii* в ЦСЖ у больных токсоплазмозом составила 30%. Соответственно, диагностическая чувствительность наличия ДНК *T. gondii* в ЦСЖ оказалась равной 30% при 100% специфичности.

#### Заключение

Клинические проявления церебрального токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией, несмотря на тяжесть, носят неспецифический характер.

Наиболее характерные проявления заболевания — очаговые симптомы поражения ЦНС, гемипарезы, выраженная адинамия в сочетании с нарушениями в психическом статусе, симптомами интоксикации и повышением содержания белка, умеренным цитозом в ЦСЖ.

Существенное диагностическое значение имеют типичные для церебрального токсоплазмоза изменения по данным МРТ головного мозга у ВИЧ-инфицированных в виде множественных округлых с размытыми контурами очагов различной локализации с перифокальным отеком, накапливающих контраст по периферии.

Особенностью церебрального токсоплазмоза у больных ВИЧ-инфекцией является формирование множественных деструктивных очагов в веществе головного мозга полушарий и мозжечка с наличием большого количества паразитов по периферии некротического мозговой ткани.

Лабораторными критериями, подтверждающими церебральный токсоплазмоз, являются обнаружение ДНК возбудителя и специфических антител класса IgG в ЦСЖ, однако чувствительность данных маркеров низка. Диагностическое значение при церебральном токсоплазмозе имеет выявление в крови антител класса IgG к *T. gondii* в высоких и средних титрах.

Исследование крови для выявления антител класса IgG к *T. gondii* без определения их титров позволяет лишь констатировать инфицирование возбудителем, обладает низкой клинической специфичностью и не может быть рекомендовано в качестве теста, подтверждающего токсоплазмоз у ВИЧ-инфицированного с поражением ЦНС.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. ВИЧ-инфекция: Информ. бюл. № 27 ФНМЦ ПБ СПИД / Покровский В. В., Ладная Н. Н., Соколова Е. В., Буравцова Е. В. М.; 2005.
2. Ермак Т. Н., Перегудова А. Б., Груздев Б. М. Оппортунистические инфекции у ВИЧ-инфицированных: чудес не бывает. Тер. арх. 2006; 11: 80 — 81.
3. Ермак Т. Н., Кравченко А. В., Канорский А. И., Тишкевич О. А. Токсоплазмоз у больных ВИЧ инфекцией. Эпидемиол. и инфекц. бол. 2001; 1: 28—31.
4. Ермак Т. Н., Аляева М. А., Шахильдяи В. И., Груздев Б. М. Церебральный токсоплазмоз у больных ВИЧ-инфекцией. Эпидемиол. и инфекц. бол. 2004; 4: 27—24.
5. Покровский В. В., Ермак Т. Н., Беляева В. В., Юрин О. Г. ВИЧ-инфекция: клиника, диагностика и лечение. М.: ГЭОТАРМедиа; 2003.
6. Рахманова А. Г., Сизова Н. В., Романова Е. И. др. Токсоплазменный менингоэнцефалит при ВИЧ-инфекции на фоне высокоактивной антиретровирусной терапии. Эпидемиол. и инфекц. бол. 2002; 6: 49—50.
7. Dolin R., Masur H., Saag M. S., eds. AIDS therapy. 1999. 312—324.
8. Bartlett J. G. The Johns Hopkins hospital 2005—2006 guide to medical care of patients with HIV infection 12 ed. Philadelphia; 2005.
9. Eggers C., Vortmeyer F., Emskotter T. Cerebral toxoplasmosis in a patient with the AIDS presenting as obstructive hydrocephalus. Clin. Neuropathol. 1995; 14: 51—54.
10. Portegies P. The Neurology of HIV 1 infection. London: Meditech Media; 1995.