

# Генерализованный микобактериоз Трудности диагностики

Зав. туберкулезно-легочным отд. №1  
для взрослых РКТБ Н.А. Подсос

- Инфекции, вызванные нетуберкулезными микобактериями (НТМБ), являются важной проблемой здравоохранения в большинстве стран
- Диагностика микобактериозов иногда занимает длительное время. Нередко такие пациенты поступают в противотуберкулезные учреждения и получают необоснованно длительно противотуберкулезную терапию
- На данный момент по разным источникам описано более **170** видов микобактерий. Около **60** видов НТМБ вызывают заболевания. НТМБ являются условно-патогенными бактериями
- В большинстве случаев источником инфекции для человека является окружающая среда (водопроводная вода, вода открытых водоемов, почва). Основным природным резервуаром *M. avium* служат открытые водоемы, *M. Kansasii* — водопроводная вода, *M. xenopi* — система горячего водоснабжения
- Есть данные о том, что НТМБ выделяются из биоматериала животных (КРС, свиньи) и птиц (голуби, воробьи, куры). Человек источником инфекции не является, так как факт передачи НТМБ от человека к человеку не доказан

- Механизм передачи НТМБ остается неясным. Некоторые авторы считают входными воротами для микобактерий дыхательные пути, кожные покровы, желудочно-кишечный тракт. Таким образом, существуют следующие механизмы передачи: аэрогенный, контактный, фекально-оральный
- Естественная восприимчивость человека к НТМБ довольно низкая
- Группы риска: пациенты с иммунодефицитом, больные туберкулезом или лица, излеченные от туберкулеза, пациенты с хроническими неспецифическими заболеваниями легких, люди пожилого возраста, работающие в условиях вредного производства и в сельском хозяйстве

- Распространенность НТМБ в США составляет 1,8, в Англии — 2,9, в Дании — 1,5, в Японии — 5,7, на Тайване — 10,2 случая на 100 тыс. населения
- В США, Японии, Бразилии, Канаде и многих странах Европы более 50% микобактериозов вызваны МАС
- В ДНР официальной статистики по выявлению микобактериозов в настоящее время не существует
- Генерализованный микобактериоз развивается при иммуносупрессивных состояниях. Чаще всего встречается у ВИЧ-инфицированных больных с уровнем CD4 менее 100 кл/мкл. Заболевание, как правило, вызывается МАС-инфекцией, относящейся к 3 группе НТМБ

## Больной М., 48 лет, житель г.Донецка

Поступил в отделение с жалобами

- на лихорадку до **39,5-40** с ознобами (не ежедневно)
- одышку смешанного характера при умеренной физ.нагрузке
- боль в горле при глотании
- общую слабость
- плохой аппетит
- потерю в весе до 30 кг за 3 месяца
- стул со склонностью к запорам

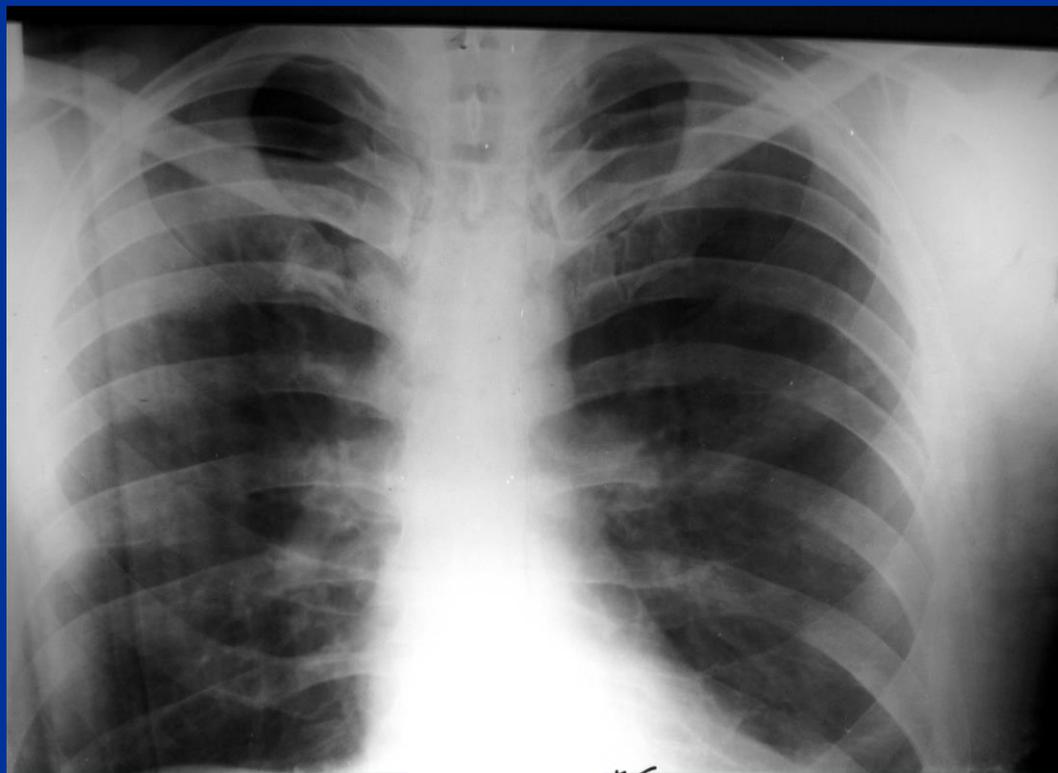
# Анамнез жизни

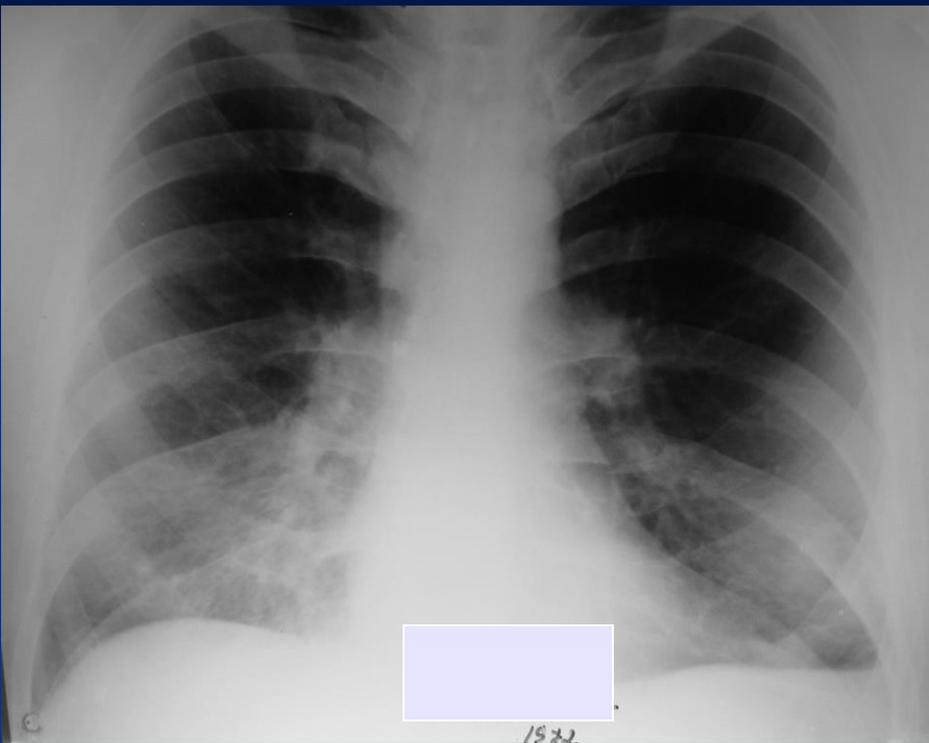
- В 2014 г. перенес левосторонний экссудативный туберкулезный плеврит (подтвержден бактериологическим и гистологическим методами), получил полный курс противотуберкулезной химиотерапии, пролечен с эффектом, через 5 лет снят с учета
- ФЛГ проходил ежегодно, определялись остаточные изменения в виде плевральных наслоений слева
- Курит по 1\2 пачки в день. Алкоголем не злоупотребляет. Употребление наркотических веществ отрицает

## Анамнез заболевания

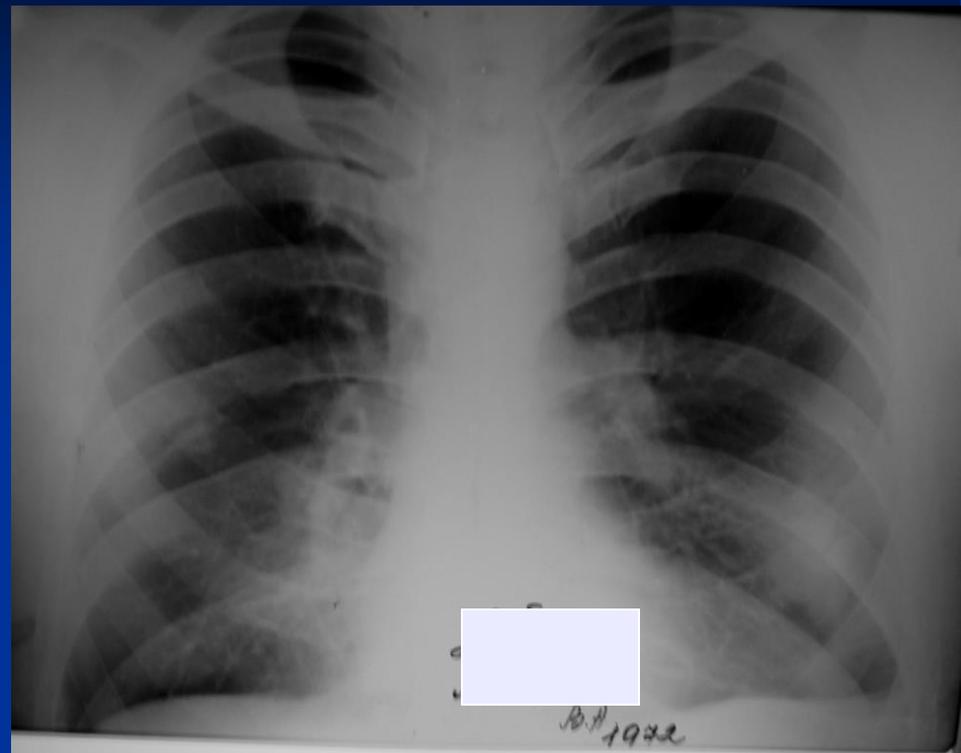
Заболел остро, в июне 2017 г., когда появилась фебрильная лихорадка с ознобом. Лечился самостоятельно НПВС, температура нормализовалась. При обследовании по месту жительства патологии не выявлено

Ретроспективно – инфильтрация в верхней доле правого легкого



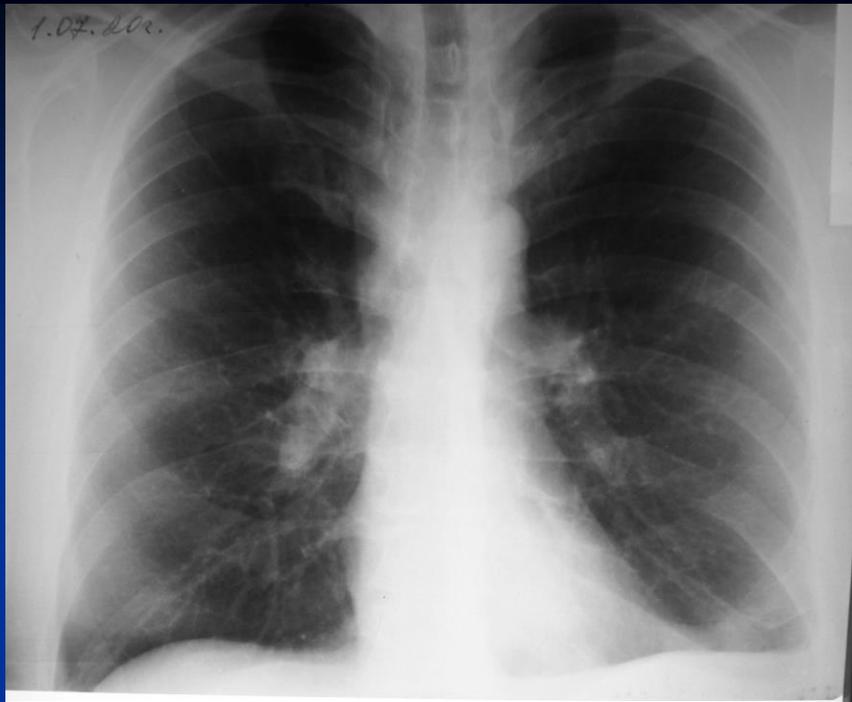


А

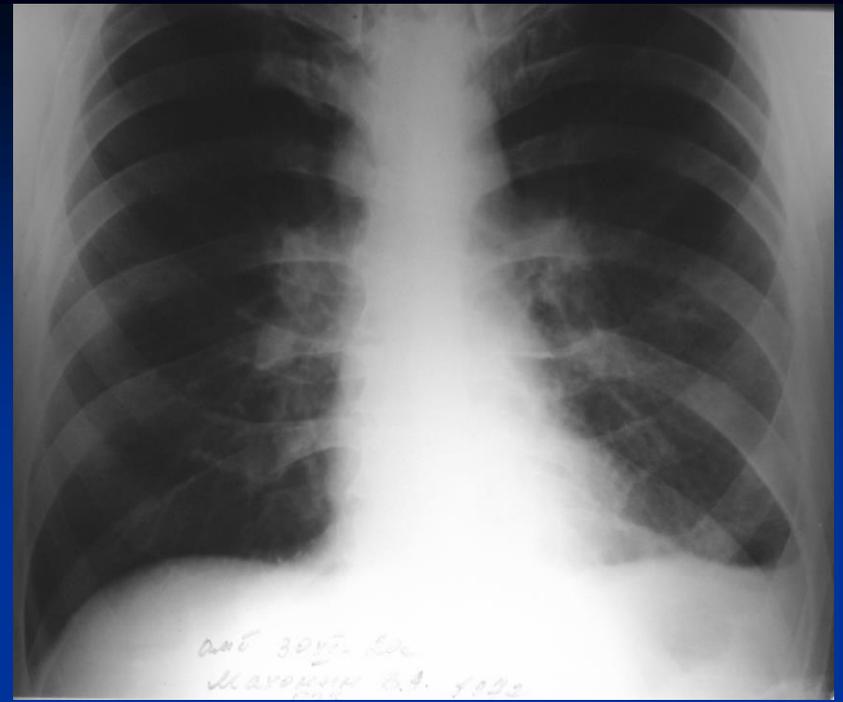


Б

Эпизод лихорадки повторился в августе 2018 г, рентгенологически в нижних долях легких выявлены инфильтраты (А). Пролечен по поводу пневмонии с положительной клинико-рентгенологической динамикой (Б)



А



Б

В дальнейшем приступы лихорадки повторились в июне (А) и ноябре 2020 г. (Б)  
При обследовании патологии не обнаруживали.

(Ретроспективно: двустороннее увеличение внутригрудных лимфоузлов.)

Лихорадка купировалась приемом АБП широкого спектра действия.

Консультирован проф. Моногаровой Н.Е., выставлен диагноз: ХОЗЛ,  
обострение

Ухудшение состояния в марте 2021г, когда появилась одышка при физической нагрузке, потеря веса. С начала июня 2021 г. отмечает стойкий субфебрилитет. При обращении к врачу 07.06.21г выявлены очаги диссеминации, начато лечение пневмонии (НПВС, левофлоксацин), однако состояние не улучшалось. Больной самостоятельно выполнил СКТ ОГК и обратился к фтизиатру РКТБ, после чего госпитализирован

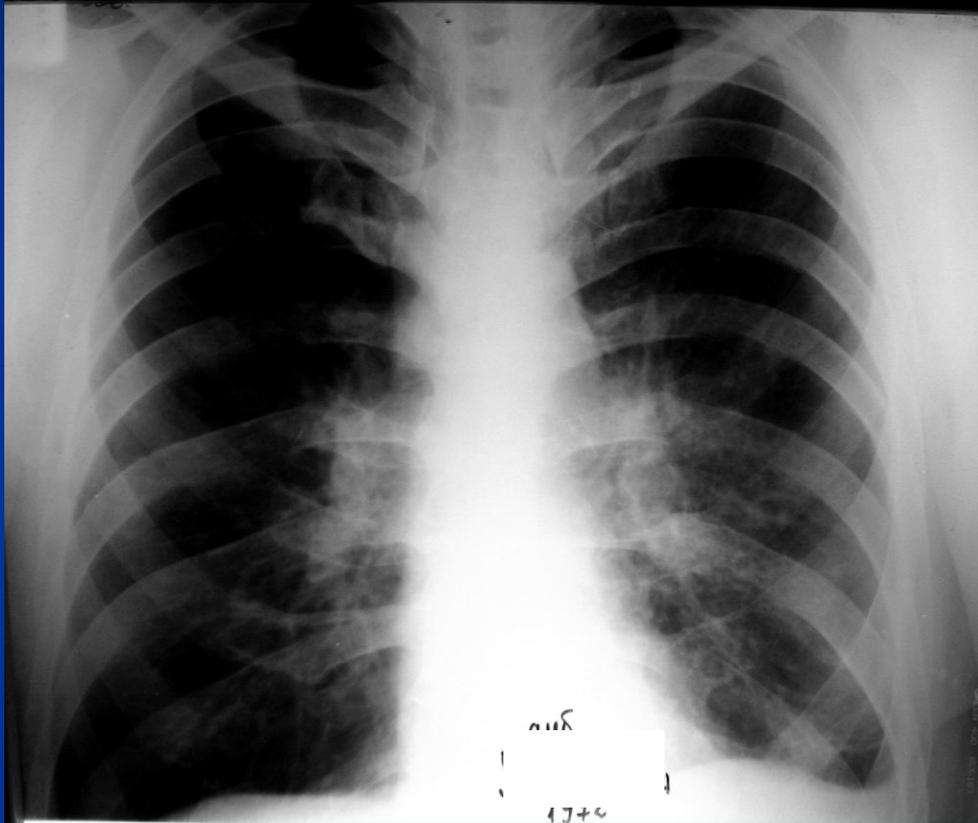
# Объективно при поступлении

- Общее состояние относительно удовлетворительное. Гиперстенического телосложения, удовлетворительного питания. Кожа и видимые слизистые чистые, обычной окраски. На тыльных поверхностях кистей - грубые звездчатые рубцы с валообразным уплотнением и участками осаднения по периферии после удаления олеогранулем ( в подростковом возрасте подкожно вводил жидкий вазелин). Температура тела — 37,2. Выражена потливость. Слева в надключичной области пальпируется единичный  $\lambda$  \ у до 2,0 см в диаметре, плотно-эластический, подвижный, безболезненный, кожа над ним не изменена. ЧД – 22 в минуту. В легких везикулярное дыхание, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритм правильный. ЧСС – 88 в минуту. АД – 120/80 мм рт.ст. Живот мягкий, печень +2 см, плотная, селезенка не пальпируется

## Данные обследования

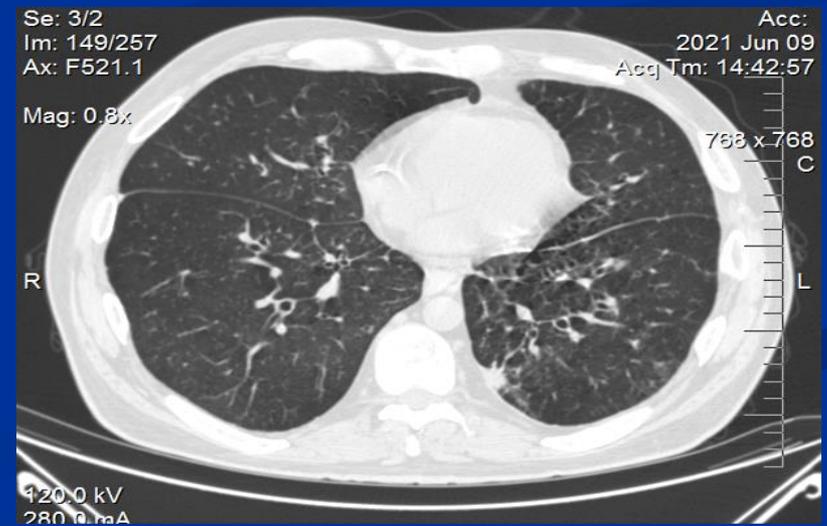
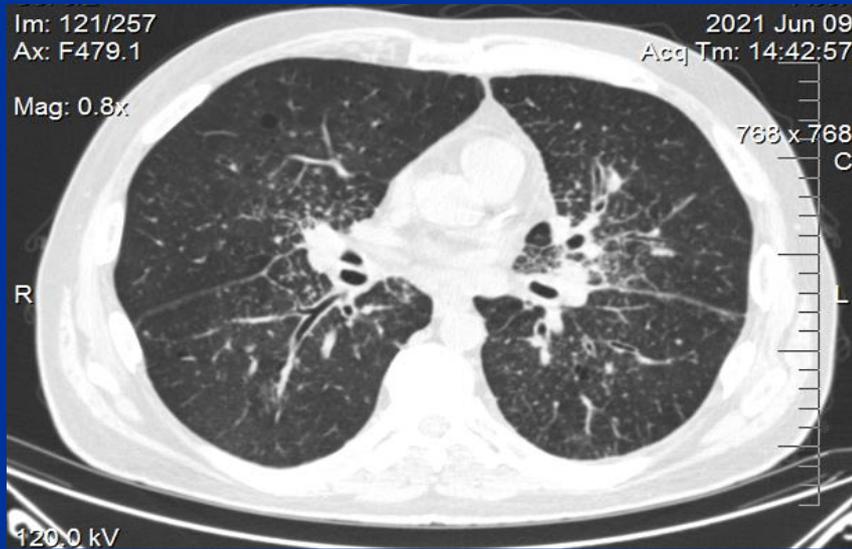
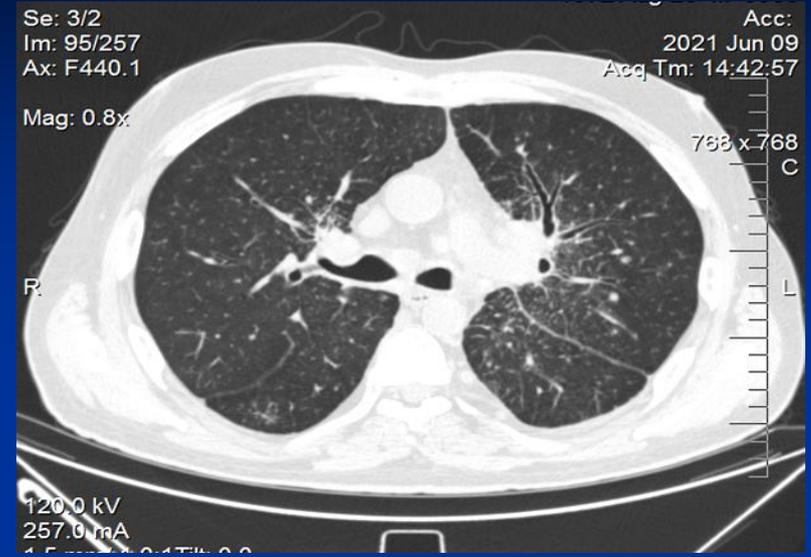
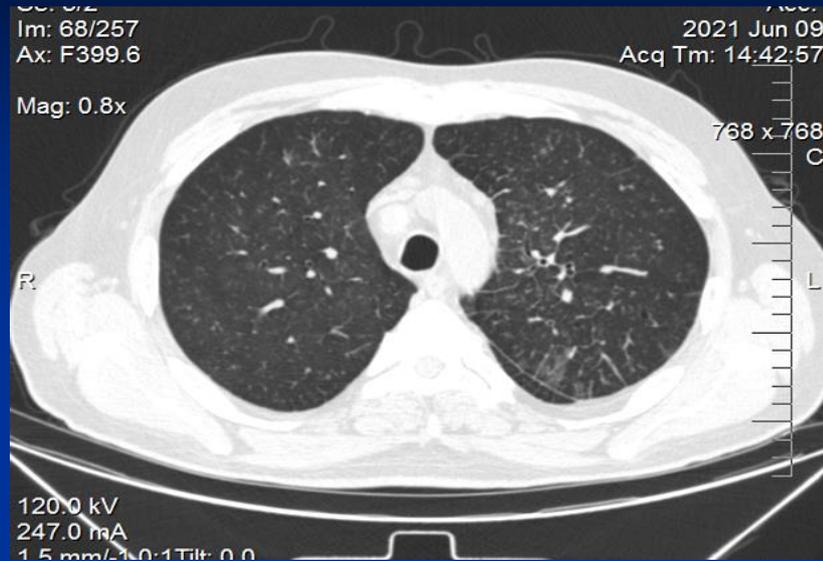
- В крови: Эр – 4,2 Тл, Нв – 126 гл, ЦП – 0,9 , Лейк – 2,6 Гл, п-24, с-54, э-4, л-17, м-1, СОЭ – 42 мм\час, АЧЛ – 0,44.
- Биохимия: Общ.белок-60.0г/л; мочевиная-4,0 ммоль/л; креатинин-91,5мкмоль/л; билирубин общ.-16,0мкмоль/л; прямой-4,0; непрямой-12.0; АлАТ-22,5 ЕД; АсАТ-8,7 ЕД, глюкоза-5,8 ммоль/л, тимоловая проба – 2,6ед.Антитела к ВИЧ не обнаружены
- В моче: уд.вес-1016; белок-0,40 Г/л, эр.изм. и неизм.-1-3 в п/з; лейко.-15-20 в п/з; эп.пл.-1-2 в п/з, перех. – ед. в п\зр., слизи мало
- Р.Манту с 2 те – отрицательная
- Консультация ЛОР: Кандидоз ротоглотки  
Дисфункция слуховой трубы слева

# Ро ОГК при поступлении в РКТБ



В легких, больше слева, определяются очаги диссеминации, лимфангит, единичные буллы (до 7мм). В средостении – конгломераты л\узлов (до 3см), некоторые с кальцинированными включениями. Плевральные полости свободны. Динамика появления очагов диссеминации в легких, расширение корней за счет увеличенных лимфоузлов по ср.с 11.2020г

# СКТ ОГК от 09.07.21г



## Данные бактериологического обследования

- Ан. мокроты методом бактериоскопии – кислотоустойчивые бактерии (КУБ) не обнаружены, методом GeneXpert MTB/RIF (ПЦР) ДНК МБТ не обнаружена
- При посеве мокроты на жидкой среде Миддлбрук на аппарате ВАСТЕС получен рост **атипичных микобактерий** первой группы
- ФБС: Диффузный катаральный эндобронхит 2 ст. В бронхолегочном смыве КУБ не обнаружены
- При посеве бронхолегочного смыва на жидкой среде Миддлбук на аппарате ВАСТЕС получен рост **атипичных микобактерий** первой группы

- Для уточнения диагноза были выполнено исследование содержания CD4 – наличие клеток не выявлено (Уровень – ниже предела измерения). Антитела к ВИЧ не обнаружены. Проба Манту с 2 ТЕ - отрицательная
- С учетом лихорадки с ознобами, наличия рентгенологических синдромов внутригрудной, внутрибрюшной и периферической лимфаденопатии, диссеминации на фоне отсутствия антител ВИЧ и отрицательной р.Манту с 2 ТЕ диагноз туберкулеза был подвергнут сомнению. Проводилась дифференциальная диагностика с саркоидозом и лимфопролиферативным процессом
- 25.06.2021г проведено иссечение увеличенного надключичного лимфоузла слева. Макроскопически препарат представлял капсулу с гнойным содержимым

- **Гистологическое заключение РКТБ:** В ткани лимфоузла большое количество очагов казеозного некроза, по периферии с лимфоидноэпителиоидноклеточной инфильтрацией. Больше данных за туберкулезный лимфаденит
- **Гистологическое заключение республиканского гистолога, к.м.н. Гулькова Ю.К.:** гранулематозный лимфаденит, с наличием гнойно-некротических гранул без специфической реакции
- **Гистологическое заключение РОЦ:** В лимфатических узлах картина гнойно-некротического абсцедирующего лимфаденита. В первую очередь исключить фелиноз
- **Гистологическое заключение ИНВХ:** гистологическая картина соответствует подострому гранулематозному лимфадениту с обширными зонами некроза. Нельзя исключить специфическую(туб?) этиологию процесса
- **Гистологическое заключение кафедры пат.анатомии ДонМУ:** Морфологические изменения в лимфатическом узле наиболее соответствуют гранулематозному лимфадениту с казеозным некрозом, возможно грибковой этиологии

- С учетом данных культурального исследования мокроты (рост атипичных микобактерий из различного биологического материала), наличия гнойно-некротических изменений в ткани лимфоузла, прогрессирующей анемии и глубокой иммуносупрессии больному был вынесен диагноз генерализованного микобактериоза с поражением легких, внутригрудных, внутрибрюшных и периферических лимфоузлов

## Лечение

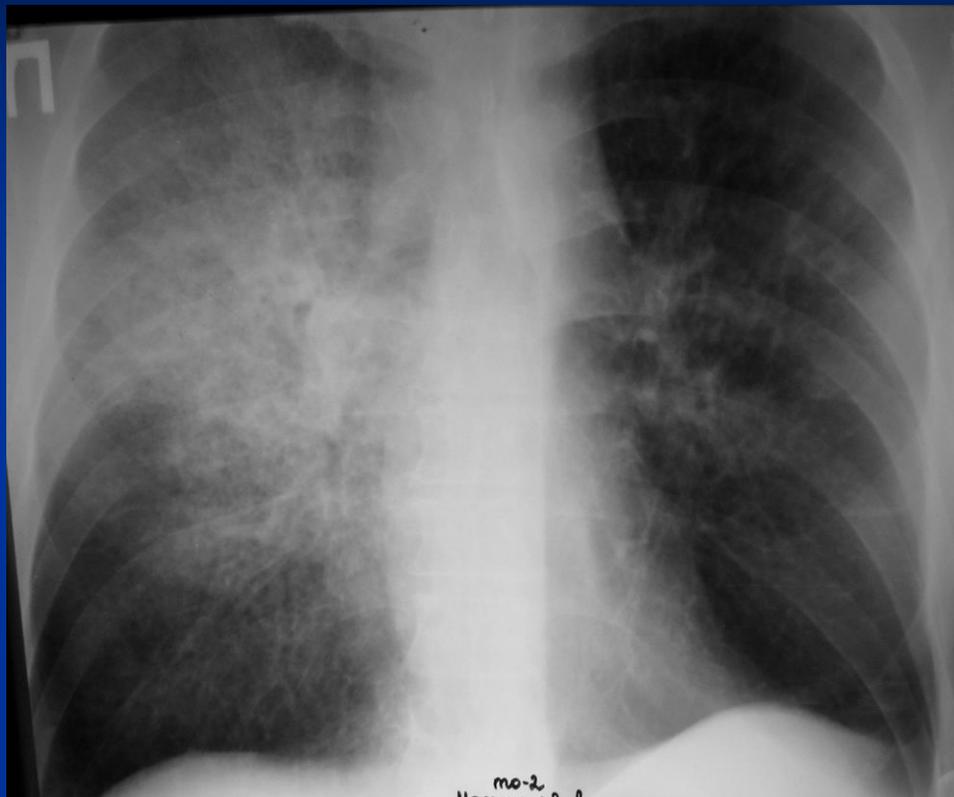
Этиотропное: арчифар, изониозид, рифампицин, этамбутол, пиразинамид, левофлоксацин, тербинафин, азитромицин, цефтазидим, ванкомицин, интраконазол, флуконазол

Патогенетическое: дезинтоксикационная терапия, дексаметазон, переливание альбумина, эритроцитарной массы

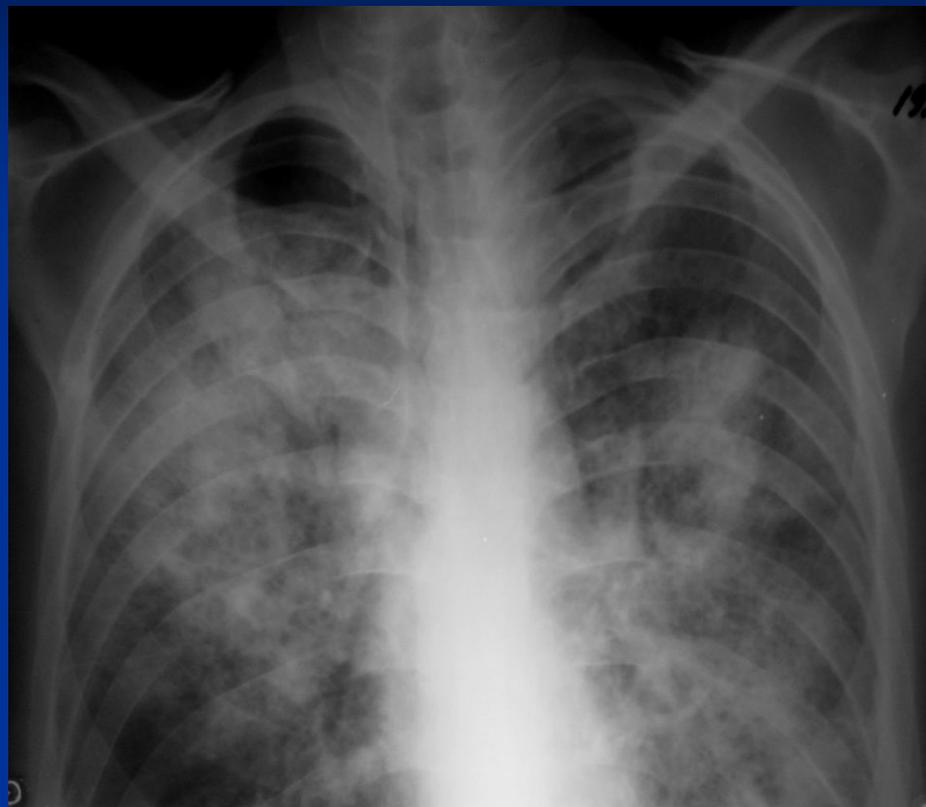
На фоне лечения нарастали симптомы интоксикации и дыхательной недостаточности, в крови снизился уровень общего белка до 36,0 г\л, гемоглобина до 70г\л, эритроцитов до 2,2Т\л, выросла СОЭ до 70 мм\час

Рентгенологически определялась отрицательная динамика

# Рo ОГК в динамике от 08.07.21 (А) и 19.07.21 (Б)



А



Б

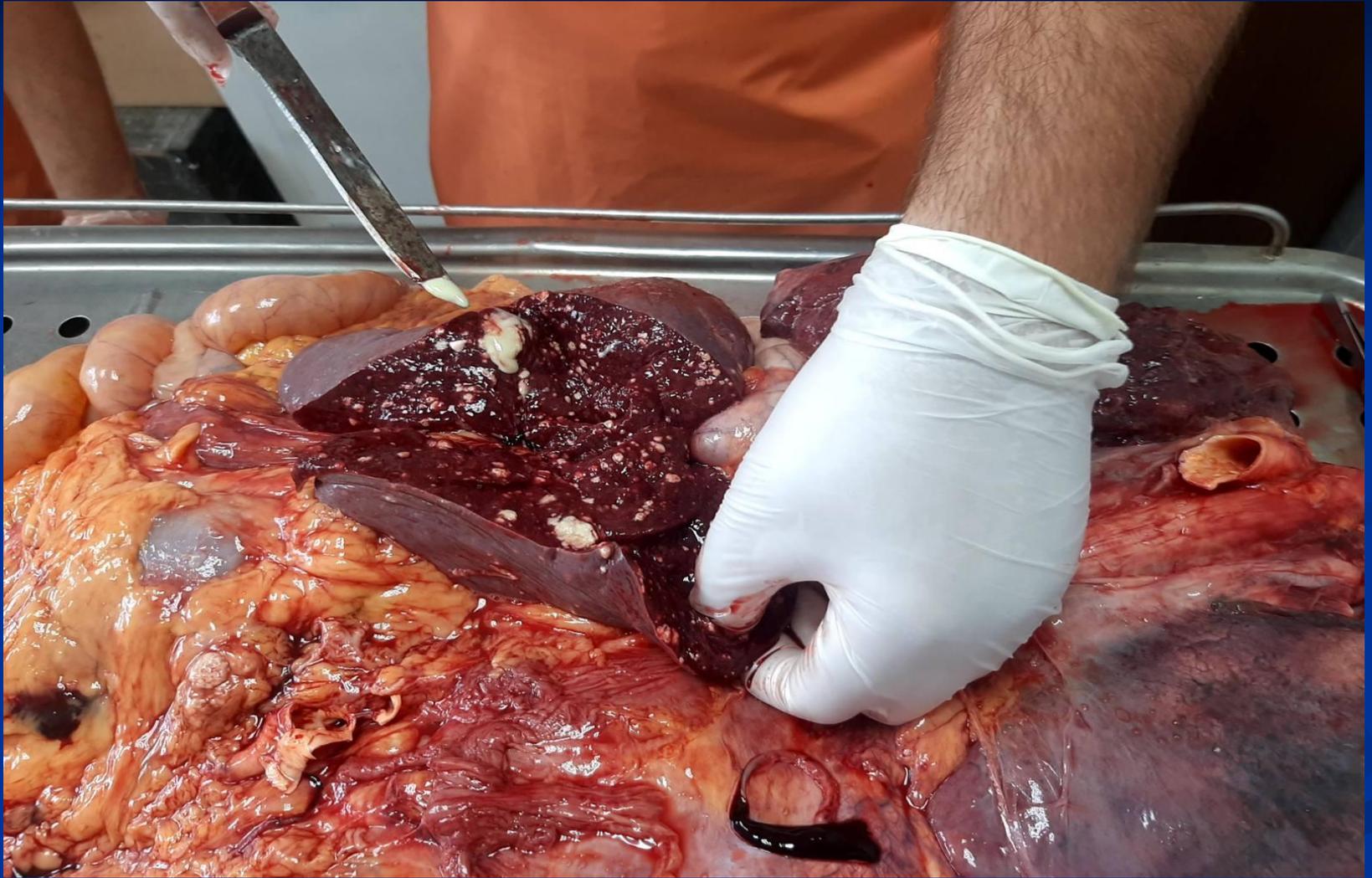
Нарастание количества очагов диссеминации в легких, появление массивной инфильтрации в в/долях и S6 правого легкого, увеличение л/узлов в корнях

Несмотря на проводимое лечение, через 36 дней пребывания в стационаре наступил летальный исход

Диагноз клинический

- **Основной:** Генерализованная микобактериальная инфекция с поражением внутригрудных, внутрибрюшных, периферических лимфатических узлов, легких и селезенки
- **Осложнения:** Сепсис. Интоксикация. Легочно-сердечная недостаточность

# Результаты вскрытия



Макропрепарат селезенки: множественные абсцессы с гнойным содержимым



Макропрепарат внутригрудного лимфоузла: гиперплазия лимфоидной ткани, в центре – гнойное содержимое



Макропрепарат легкое: участок микобактериальной пневмонии с абсцедированием и образованием полостей гнойного распада

- Диагноз генерализованного микобактериоза был подтвержден результатами высеваания атипичных микобактерий 1 группы из абсцессов селезенки и внутригрудного лимфоузла
- Посмертно получен результат теста лекарственной чувствительности: атипичные микобактерии 1 типа устойчивы к изониазиду, пиразинамиду, этамбутолу, ПАСК, чувствительны к рифампицину, амикацину, фторхинолонам, циклосерину, бедаквилину, линезолиду

# ВЫВОДЫ

- Представленный случай демонстрирует сложность верификации диагноза генерализованного микобактериоза у ВИЧ-негативного больного
- Клинический диагноз установлен в результате многократного микробиологического изучения биологического материала, анализа клинической картины и данных лабораторного обследования
- Вероятной причиной развития генерализованного микобактериоза у данного больного мог быть врожденный иммунодефицит, не проявлявшийся в более раннем возрасте

**Спасибо за  
внимание!!!**