

Генерализованный туберкулез у больных ВИЧ

**КАФЕДРА
ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ НГМУ
ассистент Игоница О.В.**

ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ

В Российской Федерации с 2009 года отмечается благоприятная динамика основных показателей по туберкулезу. Снижение показателей в различных федеральных округах России происходит неравномерно, но вектор развития эпидемического процесса однонаправленный.

Несмотря на несомненные успехи в борьбе с туберкулезом в России,, в структуре туберкулезного процесса произошли определенные сдвиги, существенно влияющие на эпидемическую ситуацию. Растет доля пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом: если в 2009 году этот показатель среди впервые выявленных пациентов составлял 5,5%, то в 2020 году он вырос почти в пять раз и составил **25,6%**.

Сочетание туберкулеза и поздних стадий ВИЧ-инфекции изменило патогенез туберкулезного процесса, сдвинув его в сторону альтеративного воспаления с потерей типичных клинико-рентгенологических признаков и развитием генерализованных процессов лимфогенного и гематогенного генеза. Все это сопровождается снижением эффективности лечения, ростом числа умерших, а также усложнением диагностики вследствие необходимости выполнения инвазивных процедур для верификации диагноза у данной категории пациентов.

Туберкулёз, развивающийся у пациентов при значительной иммуносупрессии (уровень CD4+лимфоцитов **менее 200 клеток/мкл**), часто носит **генерализованный характер** с одновременным поражением нескольких систем и органов

ГЕНЕРАЛИЗОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ

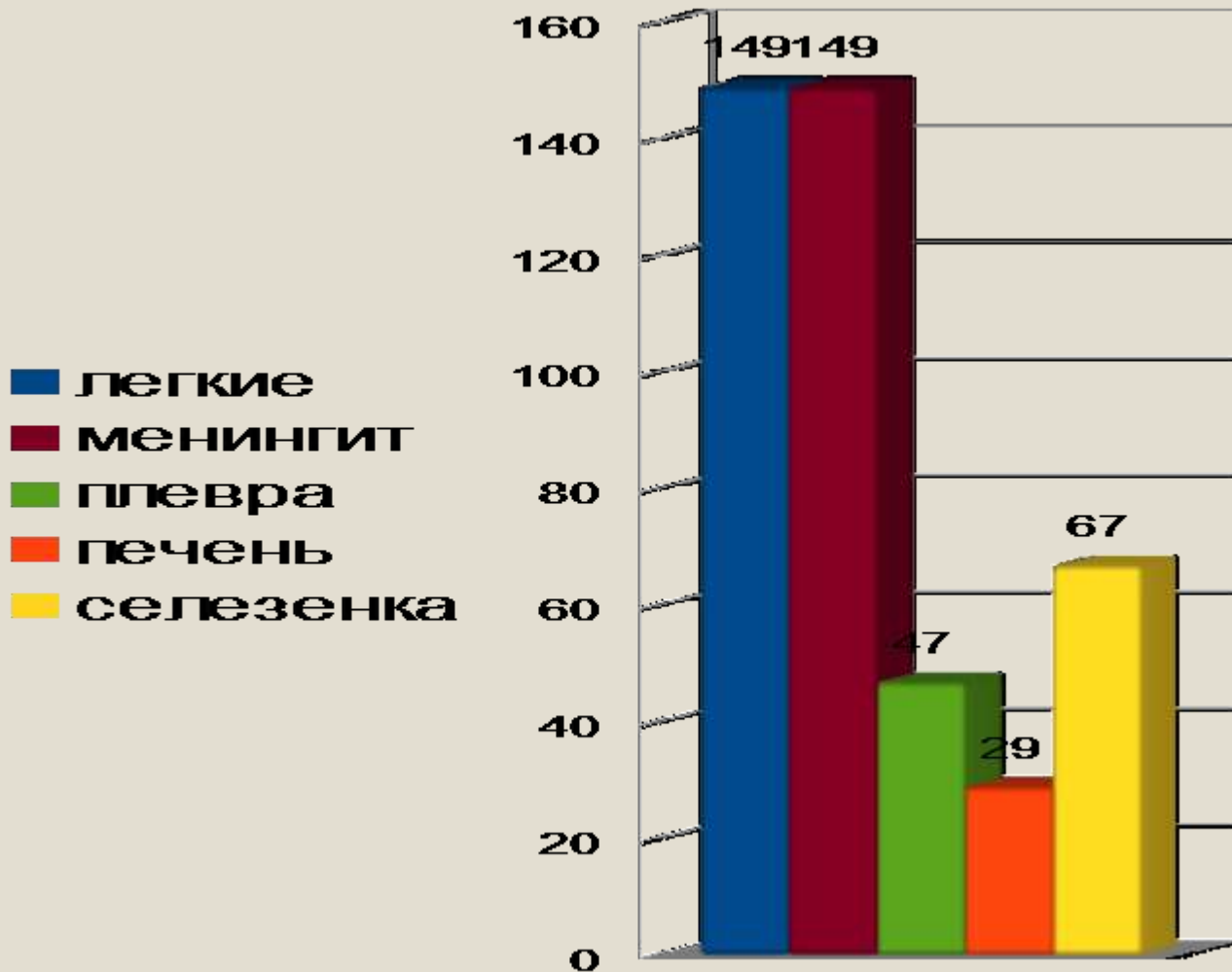
- - диссеминированное поражение легких, печени, селезенки, почек, кишечника, мозговых оболочек, других органов и систем.
- Клиническая картина характеризуется тяжелым состоянием пациента, выраженными симптомами интоксикации, МБТ в мокроте часто отсутствуют, поэтому необходимо тщательное исследование различных сред и тканей микробиологическими и молекулярно-генетическими методами.
- Важное значение придается гистологической верификации диагноза.
- Туберкулезный процесс имеет тенденцию к неблагоприятному течению.

Цель исследования:

изучить и проанализировать анамнестические, клинико-лабораторные данные и результаты патоморфологического исследования пациентов, умерших от коинфекции туберкулез/ВИЧ.

Проведен анализ 149 историй болезни пациентов с ВИЧ-инфекцией, проходивших лечение в ГОНКТБ ТБ2 по поводу генерализованного туберкулеза с летальным исходом.

Поражение разных органов при генерализованном туберкулезе

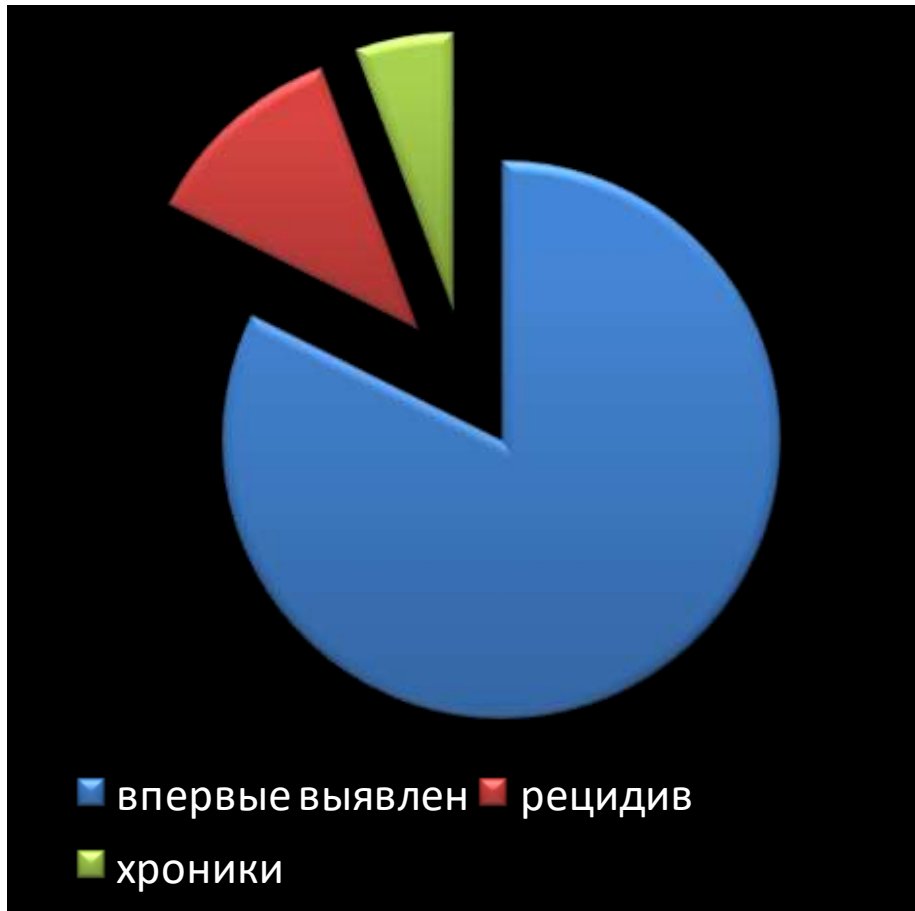


В проанализированной группе

- наблюдались пациенты от 19 до 66 лет, средний возраст — 35 лет.
- преобладали мужчины (78%).
- 88% - неработающие трудоспособного возраста
- 83% - жители города, 3 - лица БОМЖ.
- Пребывали ранее в ИТУ 54%
- У 86% в анамнезе - употребление наркотических средств

ТУБЕРКУЛЕЗ

В 77% случаев пациенты проходили лечение в стационарах ОЛС (40% - ИКБ!), куда были доставлены экстренно с симптомами тяжелой интоксикации и/или поражения ЦНС.

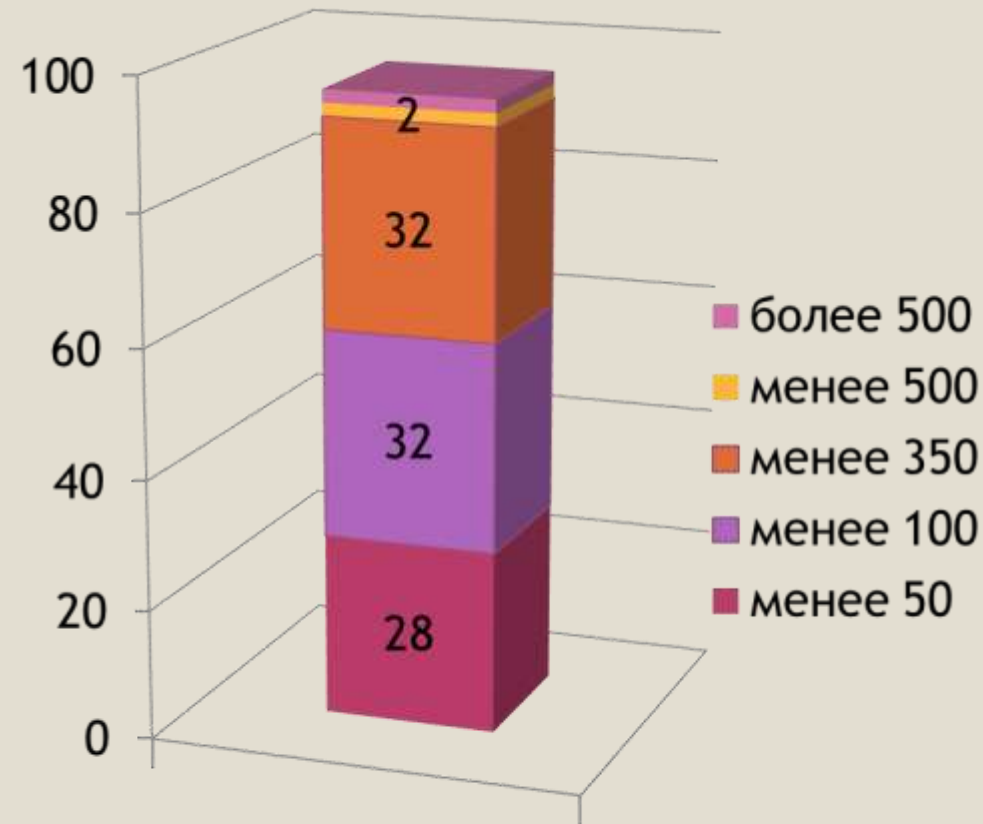


- Во всех случаях - поздние стадии (4 Б-В).
- Количество CD4-лимфоцитов в среднем 66 кл/мкл (5-792)
- В ОЦСПИД наблюдались 22 человека (14%)
- **АРВТ получали:**
 - 46 пациентов до поступления в ТБ,
 - из них только 4 - более 1 месяца,
 - 23 прервали,
 - в ТБ начата терапия - 12 человек.
- Превентивное лечение **туберкулеза** пациентам **НЕ ПРОВОДИЛОСЬ!**

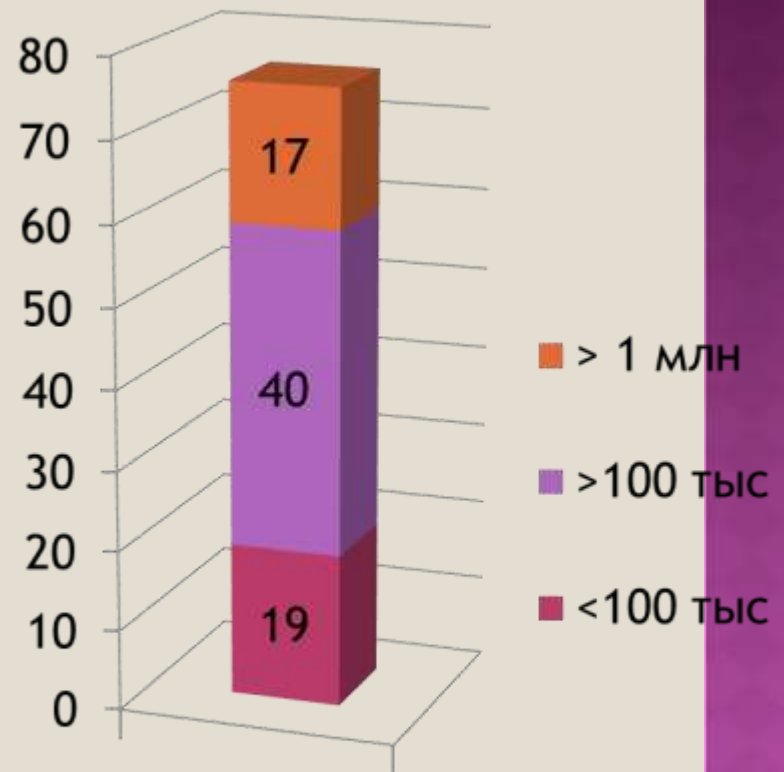


ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ

ВИЧ-инфекция



CD-4



ВН

- У всех пациентов был диагностирован туберкулезный менингоэнцефалит.
- У 144 он был подтвержден исследованием ликвора, у 5 пациентов - диагностирован клинически.
- Цитоз в среднем составил 269 кл/мкл, уровень белка - 0,92 г/л.
- МБТ в ликворе обнаружены у пациентов (41%), из них методом ПЦР - 84%
- У 6 пациентов микобактерии ликвора обладали лекарственной устойчивостью к ПТП, у 4 из них - МЛУ.
- У 19 пациентов в ликворе также выявлен ВЭБ, у 4 - вирус герпеса.



ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИКВОРА

Туберкулез легких

Поражение легких - 100%

Диссеминированный процесс – **84%**

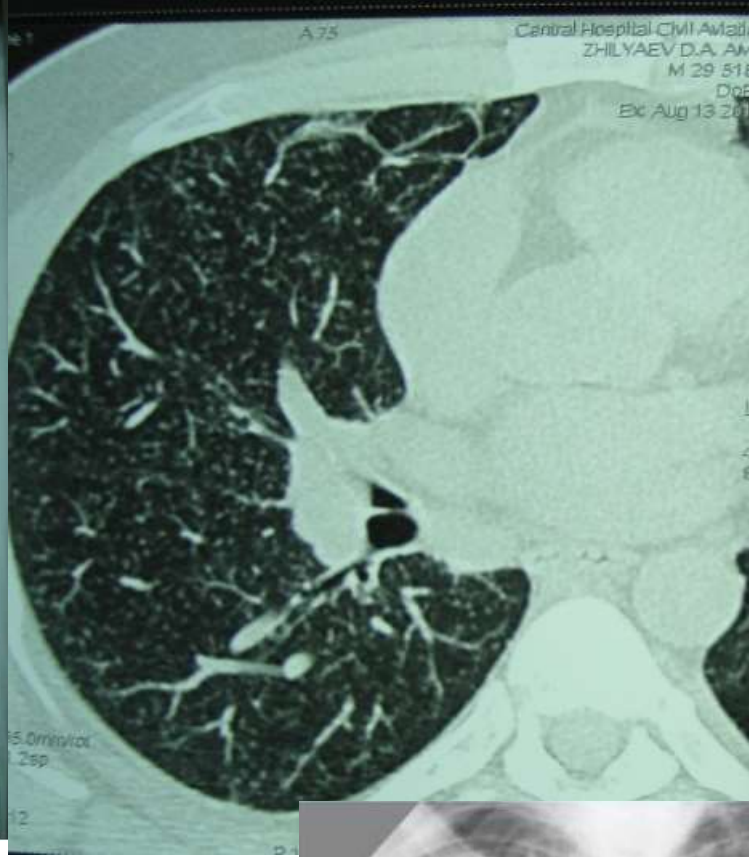


Осложнен плевритом - у 1/3 пациентов.

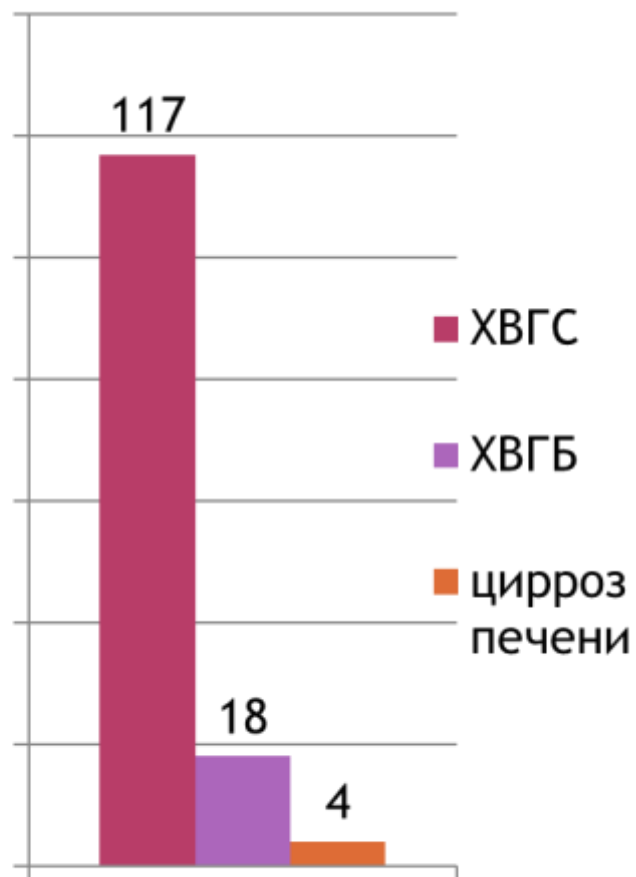
Распадом легочной ткани - 44%
пациентов

Бактериовыделение - 42%

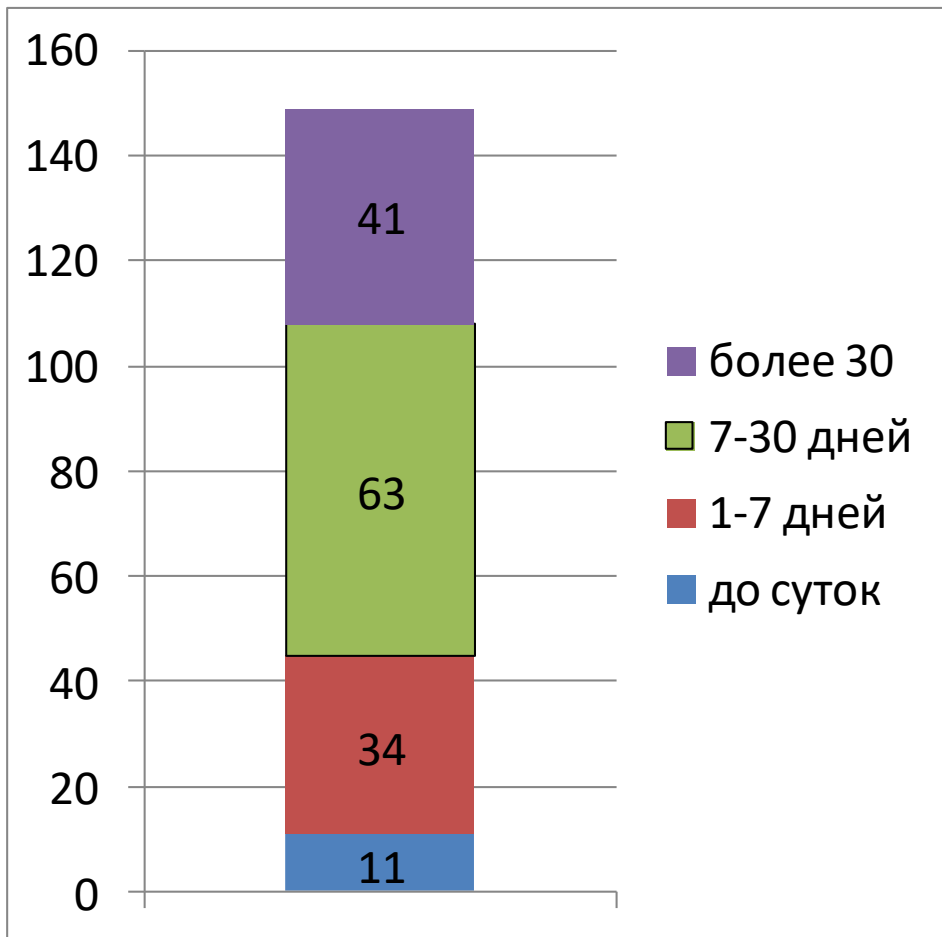
МЛУ выявлена у 59%
бактериовыделителей



АБДОМИНАЛЬНЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ



■ печень ■ селезенка ■ сочетание



ЛЕЧЕНИЕ И ИСХОДЫ

Все пациенты получали противотуберкулезную, патогенетическую и симптоматическую терапию. У всех пациентов констатировали смерть вследствие отека головного мозга.

Средний срок пребывания составил 28 дней

ПАТОЛОГОАНАТОМИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

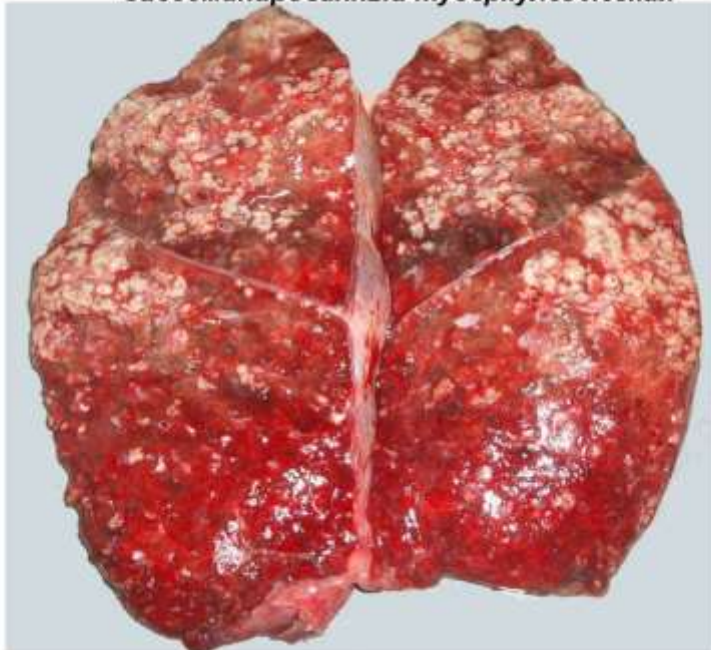


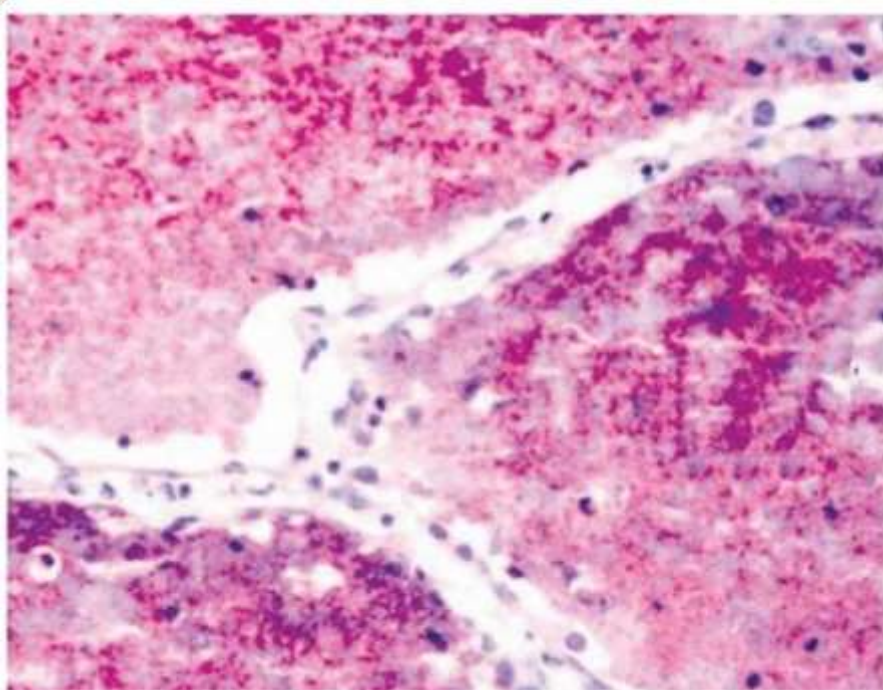
у всех пациентов определялись макроскопические изменения мягкой мозговой оболочки в виде утолщения, отека и помутнения,

у 96% также были узелковые или очаговые изменения.



***Мелкоочаговый прогрессирующий
диссеминированный туберкулез легких***





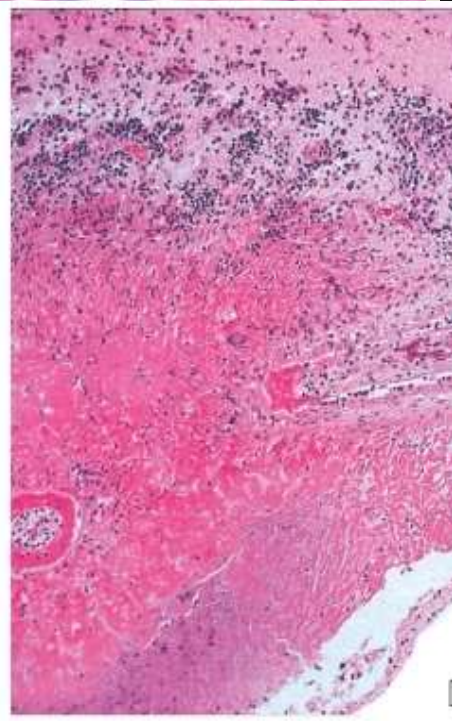
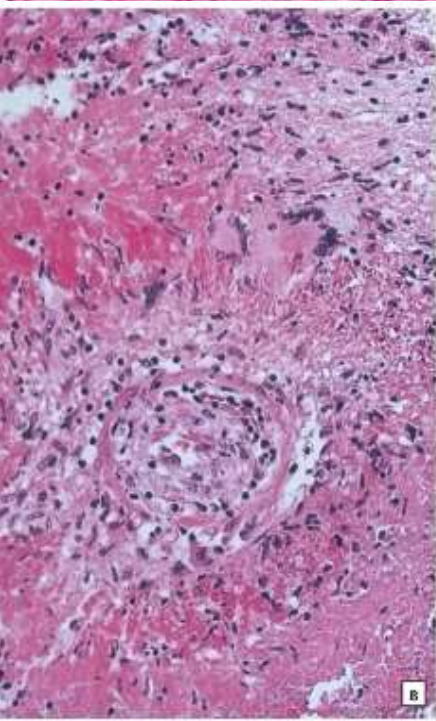
При исследовании легочной ткани макроскопические изменения соответствовали клинической форме туберкулеза, при гистологическом исследовании определялись преимущественно казеозно-некротические изменения со слабо выраженной клеточной реакцией.

Во всех случаях выявлено паретическое расширение сосудов мягкой мозговой оболочки, периваскулярный и перицеллюлярный отек, лимфогистиоцитарная инфильтрация.

В 96% случаях при гистологическом исследовании в мягкой мозговой оболочке /веществе головного мозга выявлены очажки казеозного некроза,

в 82% — по периферии были найдены единичные эпителиоидные гранулемы.

В 14 случаях специфическое воспаление сочеталось с гнойным.



Микроскопическое исследование легких и МО

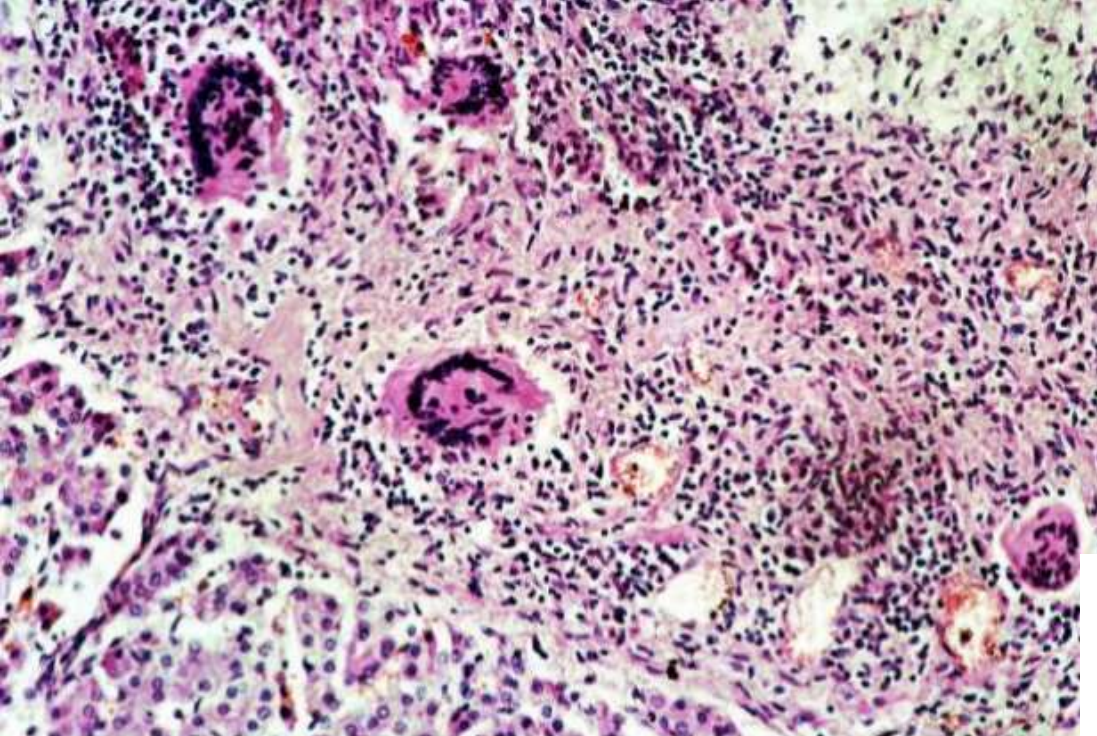


Рис. 101. Туберкулез печени. Окраска гематоксилином и эозином. Увеличен

При генерализованном гематогенном туберкулезе в печени преобладали альтеративно-экссудативные изменения. Проллиферативные реакции были выражены слабо или отсутствовали.

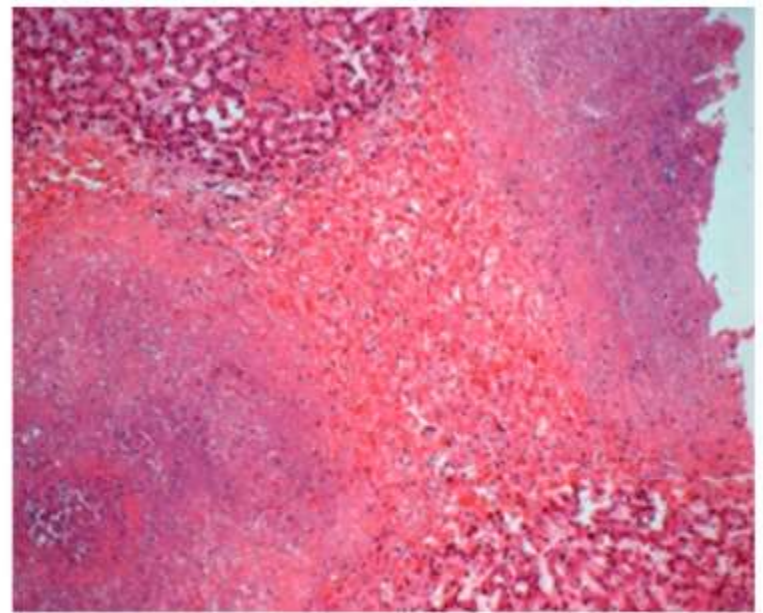


Рисунок 6. – Коинфекция ВИЧ, HCV, туберкулез, ПИИ. Туберкулезный гепатит как проявление острейшего туберкулезного сепсиса: в гранулемах, склонных к слиянию, преобладает некроз.

Микроскопическое исследование

Пациент К., мужчина 30 лет.

- Житель г. Новосибирска, образование среднее
- Не работает, стаж 2 года
- Разведен, детей нет
- В ИТУ 3 года
- Прием в/в наркотических препаратов, со слов - более 3х лет не принимает
- ◉ Туберкулезом ранее не болел
- ◉ Контакт с другом (МЛУ)
- ◉ ФЛГ за 3 мес. до заболевания - б/о
- ◉ ВИЧ более 5 лет, не наблюдался в ОЦСПИД.
- ◉ Не был проконсультирован фтизиатром, превентивное лечение туберкулеза не получал.

КЛИНИЧЕСКИЙ ПРИМЕР

- ⊙ Симптомы интоксикации около месяца
- ⊙ Обратился в ОЦСПИД, назначена АРВТ
- ⊙ В ГП проведена ФЛГ, выявлены изменения - диссеминация в легких, а/б без эффекта
- ⊙ Госпитализирован в ГКБ, лечение более месяца с Дз: Ангиогенный сепсис, после консультации фтизиатра переведен в ТБ
- ⊙ На 7 день лечения появились неврологические симптомы, проведена люмбальная пункция.

АНАМНЕЗ ЗАБОЛЕВАНИЯ

- ⊙ LP:
- ⊙ Ликвор слабосантохромный, прозрачный
- ⊙ Цитоз 48 кл/мкл
- ⊙ Белок 1,7 г/л
- ⊙ Лимфоциты 58%, нейтрофилы 42%
- ⊙ КУМ - отр.
- ⊙ Сахар 1,94 мм/л
- ⊙ Хлориды 114,4мм/л
- ⊙ ПЦР на ДНК МБТ - не выявлены.

ИССЛЕДОВАНИЕ ЛИКВОРА

○ Rg:

Тотальная мелко- и среднеочаговая диссеминация, очаги местами склонны к слиянию. Слева - выпот в плевральной полости с признаками осумкования.

Прогрессирование по сравнению с исследованием 2 недели назад - увеличение количества очагов.

УЗИ: Гепатоспленомегалия, очаговые изменения печени и селезенки.

Назначена АБТ, патогенетическое, симптоматическое лечение.

Несмотря на проводимую терапию, состояние прогрессивно ухудшалось, нарастали симптомы ЛСН и отёка головного мозга, на 7 день госпитализации констатирована смерть.

ПОСМЕРТНЫЙ ДИАГНОЗ:

- ВИЧ-инфекция, стадия вторичных заболеваний 4В, прогрессирование на фоне отсутствия АРВТ
 - Туберкулезный менингоэнцефалит тяжелой степени тяжести, острое течение.
 - Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации, МБТ (-), I гр. ДН
 - Туберкулез печени и селезенки
 - Отек головного мозга
 - ЛСНIII
-
- Диагноз подтвержден патоморфологически.

ВЫВОДЫ

- Генерализованный туберкулез выявляется чаще развивается у социально-дезадаптированных (наркомания, пребывание в ИТУ) пациентов с длительным течением ВИЧ и развитию иммунодефицита (количество CD4-лимфоцитов в среднем - 66 кл/мкл) при отсутствии или прерывании АРВТ и отсутствии превентивного лечения туберкулеза.
- Туберкулезный процесс у таких пациентов характеризуется прогрессирующим течением, диссеминированным полиорганным поражением (мозг и мозговые оболочки, легкие, печень, селезенка, плевра), высокой частотой МЛУ.
- Причиной смерти всех больных послужил отек головного мозга вследствие выраженной токсико-аллергической реакции на массивную полиорганную туберкулезную инфекцию



Спасибо за внимание!