

СЛУЧАЙ ДИАГНОСТИКИ МИКОБАКТЕРИОЗА ЛЕГКИХ У БОЛЬНОГО ДИССЕМНИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Ж. А. ЛАУШКИНА, О. И. АЛЬХОВИК

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ, г. Новосибирск, Россия

Представлено клиническое наблюдение сочетания диссеминированного туберкулеза легких и нетуберкулезного микобактериального поражения легких, вызванного *M. fortuitum*, у пациента без ВИЧ-инфекции. Показана необходимость выделения культуры возбудителя и типирования микобактерий для точной и своевременной диагностики и подбора эффективной этиотропной индивидуализированной терапии.

Ключевые слова: туберкулез, микобактериоз, легкие, диагностика, генотипирование

Для цитирования: Лаушкина Ж. А., Альховик О. И. Случай диагностики микобактериоза легких у больного диссеминированным туберкулезом // Туберкулез и болезни лёгких. – 2018. – Т. 96, № 1. – С. 47-50. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-1-47-50

A CLINICAL CASE OF PULMONARY MYCOBACTERIOSIS IN THE PATIENT SUFFERING FROM DISSEMINATED TUBERCULOSIS

ZH. A. LAUSHKINA, O. I. ALKHOVIK

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute, Novosibirsk, Russia

The article describes a clinical case of concurrent disseminated pulmonary tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial pulmonary lesions caused by *M. fortuitum* in the HIV negative patient. This clinical case proves the need to isolate the culture of the causative agent and to type mycobacteria for accurate and timely diagnostics and prescription of effective etiotropic individual therapy.

Key words: tuberculosis, mycobacteriosis, lungs, diagnostics, genotyping

For citations: Laushkina Zh.A., Alkhovik O.I. A clinical case of pulmonary mycobacteriosis in the patient suffering from disseminated tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2018, Vol. 96, no. 1, P. 47-50. (In Russ.) DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-1-47-50

Нетуберкулезные микобактерии (НТМ) включают многочисленные кислотоустойчивые виды бактерий, многие из которых потенциально патогенны и классифицируются по системе Runyon на основе темпов роста и производства пигментов. Заболевания, вызванные этими микроорганизмами, могут быть представлены различными клиническими симптомами не только у пациентов с ослабленным иммунитетом, но и у людей с отсутствием нарушений иммунной системы. Диагноз микобактериоза основывается на сочетании клинических признаков, микробиологических, гистопатологических данных и результатов рентгенографии [6].

По данным многочисленных исследований, поражение легких НТМ обычно встречается у лиц с предшествующей легочной патологией – при хронической обструктивной болезни легких (ХОБЛ), бронхоэктазах, пневмокониозе, туберкулезе легких [4, 7, 8].

Симптомы заболеваний легких, вызванных НТМ, многообразны и неспецифичны. Нередко у пациентов наблюдаются кашель, одышка, недомогание, лихорадка, кровохарканье, боль в груди и снижение массы тела. Оценка их часто затруднена симптомами, обусловленными сопутствующими легочными заболеваниями [4].

Трудности диагностики микобактериоза легких обусловлены и сходством клинико-рентгенологической картины с туберкулезом [3].

Главный критерий при постановке диагноза микобактериоза – выделение культуры микобактерии

и ее идентификация [1, 2], поэтому обнаружение и идентификация видов микобактерий и определение их чувствительности к антибактериальным препаратам необходимы для борьбы с данной инфекцией, изучения эпидемиологии и назначения схем лечения [5].

Приводим клиническое наблюдение. Пациент Б., 39 лет. Житель г. Новосибирска. Поступил в терапевтическое отделение Новосибирского НИИ туберкулеза (ННИИТ) 14.03.2017 г. с жалобами на одышку при незначительной нагрузке, слабость, кашель со скудной слизистой мокротой. Диагноз направившего учреждения: диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и распада, МБТ+, 1А группа диспансерного учета, обострение.

Из анамнеза заболевания: туберкулез легких – диссеминированный в фазе инфильтрации – выявлен в 2009 г. в местах лишения свободы (МЛС) и, со слов больного, до освобождения в 2013 г. противотуберкулезные препараты не принимал. Бактериовыделение не установлено. После освобождения выявлено бактериовыделение методом посева, чувствительность микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам сохранена. Проводилось лечение по I режиму химиотерапии с положительной клинико-рентгенологической динамикой. Переведен в III группу диспансерного учета в 2015 г.

При очередном контрольном обследовании в противотуберкулезном диспансере в двух посевах от сентября 2016 г. выявлен рост НТМ (*M. fortuitum*),

чувствительных к амикацину, линезолиду, моксифлоксацину, ципрофлоксацину и кларитромицину. Результаты получены в декабре 2016 г. Лечения по поводу микобактериоза не получал. В феврале 2017 г. зарегистрирована отрицательная рентгенологическая динамика процесса. В бактериоскопическом анализе мокроты от 3 февраля 2017 г. выявлены кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) 3+. Направлен в ННИИТ для дифференциальной диагностики между рецидивом туберкулезного процесса и микобактериозом легких.

Из анамнеза жизни: туберкулезный контакт в МЛС, где находился с 2009 по 2013 г. После освобождения в 2013 г. установлена ХОБЛ IV стадии, по поводу которой получал базовую терапию – спирава, форадил, беродуал. Хронический вирусный гепатит С диагностирован в 2013 г. при обследовании в противотуберкулезном диспансере. Алкоголь не употребляет. Курит по ½ пачки сигарет в день. Общий стаж курения – 25 лет. Употребление наркотиков в настоящее время отрицает. Профессиональный анамнез: образование среднее. Никогда не работал, в настоящее время инвалид 2-й группы.

При поступлении в ННИИТ 14.03.2017 г. в общеклинических анализах крови и мочи патологических изменений не выявлено, бактериовыделение люминесцентным методом не зарегистрировано. Исследование сыворотки крови на антигены и антитела к ВИЧ – отрицательный результат.

При бронхологическом обследовании специфических изменений в трахеобронхиальном дереве не обнаружено, выявлен двухсторонний диффузный атрофический эндобронхит 1-й степени.

Спирографически – жизненная емкость легких (ЖЕЛ) значительно снижена, отмечено резкое нарушение бронхиальной проходимости. Бронхиальная обструкция – частично обратимая с увеличением ЖЕЛ до уровня умеренного снижения. Вентиляционная способность легких резко снижена.

По данным компьютерной томографии органов грудной клетки (рис. 1) в верхних долях и С₆ обоих легких на фоне умеренно выраженной деформации легочной ткани определяются множественные сгруппированные кальцинированные очаги. В С₆ правого легкого – участок консолидации легочной ткани неправильной формы с множественными тяжами к костальной плевре и в легочную ткань. В С₅ левого легкого субплеврально определяется плотный округлый фокус размером 16 мм в диаметре. В С₄ левого легкого аналогичный кальцинированный крупный очаг определяется субплеврально. Множественные мелкие очаги без признаков активности определяются в С₈ правого легкого и С₉ левого легкого.

Микроскопия по Цилю – Нильсену (рис. 2) – КУМ, расположенные «частоколом», корд-фактор отсутствует.

На плотных питательных средах (рис. 3) четырехкратно выявлен рост кремовых гладких коло-

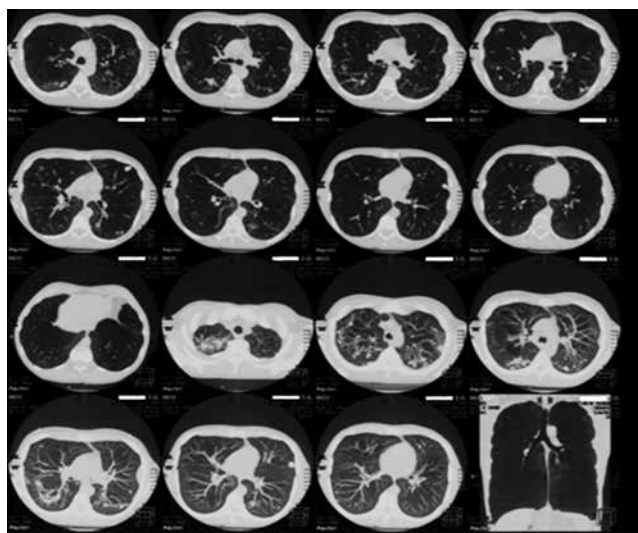


Рис. 1. МСКТ больного Б. от 15.03.2017 г.

Fig. 1. MSCT of Patient B. as of 15.03.2017

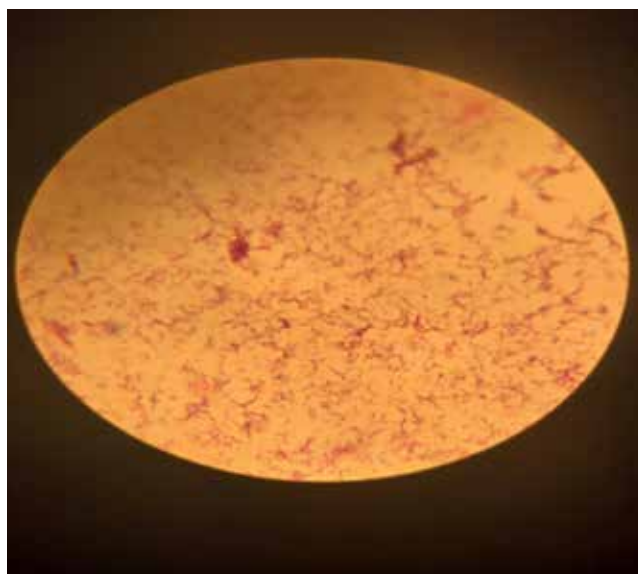


Рис. 2. *M. fortuitum*, окраска по Цилю – Нильсену

Fig. 2. *M. fortuitum*, stained by Ziehl – Nelsen

ний (S-форма). Проведено генотипирование методом гибридизации на стрип-полосках Genotype Mycobacterium CM/AS Hain lifescience, уточнен вид возбудителя – *M. fortuitum*. По результатам теста лекарственной чувствительности выявлена устойчивость к амоксицилину, имепенему, доксициклину, миноциклину, тобрамицину, цефепиму, цефокситину, цефтриаксону.

Начато лечение по I режиму химиотерапии и лечение микобактериоза с учетом данных о лекарственной чувствительности (кларитромицином и амикацином). В мокроте от 22 марта 2017 г. методом GeneXpert MBT-RIF выявлена ДНК микобактерий туберкулеза, устойчивых к рифампицину, в связи с чем пациент был переведен на IV режим химиотерапии.



Рис. 3. Рост колоний *M. fortuitum* на среде Левенштейна – Йенсена

Fig. 3. Growth of colonies of *M. fortuitum* on Lowenstein - Jensen medium

Учитывая анамнез заболевания, характер рентгенологических изменений в легких, выявление ДНК

микобактерий туберкулеза, рост НТМ четырехкратно, у пациента диагностировано сочетание двух патологий: диссеминированного туберкулеза легких и микобактериоза легких (*M. fortuitum*).

Представленное наблюдение демонстрирует трудности дифференциальной диагностики туберкулеза и микобактериозов легких в силу сходства их клинико-рентгенологических проявлений. В данном случае клиническая картина усугублялась наличием сопутствующей ХОБЛ, что затрудняло клиническую диагностику заболевания. Обнаружение КУМ в мокроте методом микроскопии не позволяет дифференцировать *M. tuberculosis* от кислотоустойчивых НТМ. И только типирование в условиях специализированной микробиологической лаборатории позволило определить видовую принадлежность микобактерий.

Своевременное применение современных молекулярно-генетических, бактериологических методов позволяет повысить качество диагностики туберкулеза и нетуберкулезных микобактериозов, а определение лекарственной чувствительности возбудителя является залогом успешного лечения.

Конфликт интересов. Автор заявляет об отсутствии у него конфликта интересов.

Conflict of Interests. The author state that he has no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Кульчавеня Е. В., Краснов В. А., Мордык А. В. Альманах внелегочного туберкулеза. – Новосибирск: Сибпринт, 2015. – 247 с.: илл. ISBN 978-5-94301-579-3.
2. Оттен Т. Ф., Васильев А. В. Микобактериоз. – СПб.: Медицинская пресса, 2005. – 224 с.
3. Cole T., Kewman D., Boninger M. Development of medical rehabilitation research in 20th-century America // *Am. J. Phys. Med. Rehabil.* – 2005. – Vol. 84, № 12. – P. 940-954.
4. Griffith D. E., Aksamit T., Brown-Elliott B. A. et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases // *AJRCCM*. – 2007. – Vol. 175, № 4. – P. 367-416.
5. Grubek-Jaworska H., Walkiewicz R., Safianowska A. et al. Nontuberculous mycobacterial infections among patients suspected of pulmonary tuberculosis // *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.* – 2009. – Vol. 28, № 7. – P. 739-744.
6. Jarzembowski J. A., Michael B., Young M. D. Nontuberculous mycobacterial infections // *Arch. Pathol. Lab. Med.* – 2008. – № 132. – P. 1333-1341.
7. O'Brien R. J., Geiter L. J., Snider D. E. The epidemiology of nontuberculous mycobacterial diseases in the United States: results from a national survey // *Am. Rev. Respir. Dis.* – 1987. – № 135. – P. 1007-1014.
8. Olivier K. N., Weber D. J., Lee J. H. et al. Nontuberculous Mycobacteria in Cystic Fibrosis Study Group. Non-tuberculous mycobacteria. II: nested-cohort study of impact on cystic fibrosis lung disease // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* – 2003. – № 167. – P. 835-840.

REFERENCES

1. Kulchavenya E.V., Krasnov V.A., Mordyk A.V. *Almanakh vnelegochnogo tuberkuleza*. [Almanac of extrapulmonary tuberculosis]. Novosibirsk, Sibprint Publ., 2015, 247 p. ISBN 978-5-94301-579-3.
2. Otten T.F., Vasil'ev A.V. *Mikobakterioz*. [Mycobacteriosis.] St. Petersburg, Meditsinskaya Pressa Publ., 2005, 224 p.
3. Cole T., Kewman D., Boninger M. Development of medical rehabilitation research in 20th-century America. *Am. J. Phys. Med. Rehabil.*, 2005, vol. 84, no. 12, pp. 940-954.
4. Griffith D.E., Aksamit T., Brown-Elliott B.A. et al. An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases. *AJRCCM*, 2007, vol. 175, no. 4, pp. 367-416.
5. Grubek-Jaworska H., Walkiewicz R., Safianowska A. et al. Nontuberculous mycobacterial infections among patients suspected of pulmonary tuberculosis. *Eur. J. Clin. Microbiol. Infect. Dis.*, 2009, vol. 28, no. 7, pp. 739-744.
6. Jarzembowski J.A., Michael B., Young M.D. Nontuberculous mycobacterial infections. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, 2008, no. 132, pp. 1333-1341.
7. O'Brien R.J., Geiter L.J., Snider D.E. The epidemiology of nontuberculous mycobacterial diseases in the United States: results from a national survey. *Am. Rev. Respir. Dis.*, 1987, no. 135, pp. 1007-1014.
8. Olivier K.N., Weber D.J., Lee J.H. et al. Nontuberculous Mycobacteria in Cystic Fibrosis Study Group. Non-tuberculous mycobacteria. II: nested-cohort study of impact on cystic fibrosis lung disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2003, no. 167, pp. 835-840.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» МЗ РФ,
630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А.
Тел./факс: 8 (383) 203-78-25.

Лаушкина Жанна Александровна

доктор медицинских наук, ведущий научный сотрудник.
E-mail: zlaosh@list.ru

Альховик Ольга Ивановна

младший научный сотрудник, врач-бактериолог.

Поступила 15.11.2017

FOR CORRESPONDENCE:

Novosibirsk Tuberculosis Research Institute,
81a, Okhotskaya St., Novosibirsk, 630040.
Phone/Fax: +7 (383) 203-78-25.

Zhanna A. Laushkina

Doctor of Medical Sciences, Leading Researcher.
E-mail: zlaosh@list.ru

Olga I. Alkhovik

Junior Researcher, Bacteriologist.

Submitted as of 15.11.2017