

ЦНС (2009 г. – 1 человек; 2010 г. – 3; 2011 г. – 6; 2012 г. – 16; 2013 г. – 21; 5 мес. 2014 г. – 13 человек). Среди заболевших 75% в возрасте до 40 лет, не работали 91,5%, 30,6% ранее пребывали в местах лишения свободы, 83,6% употребляли наркотики. Мужчины преобладали – 63,3%. Почти половина пациентов (45%) переведены из неврологических отделений, 38,4% – направлены из туберкулезной службы (30% из стационаров и 8,4% с приема фтизиатра), и только 16,6% поступали из инфекционных стационаров. В текущем году выявлено сочетание ВИЧ и ТБ легких у 46,6% (из них у половины диагноз ВИЧ установлен в туберкулезном диспансере), у остальных ВИЧ была выявлена в среднем на 4 года раньше ТБ. У всех пациентов были установлены IVБ-В стадии, средний уровень CD4 – 156,4 кл/мкл. ТБ легких наблюдался в 98,4%, впервые выявленный – в 80%, рецидив – 13,3%, хроническое течение – в 6,6% случаев. Среди легочных форм преобладали диссеминированная (44,8%) и милиарная (31%), реже – инфильтративная (12%), другие – в единичных случаях. Начало ТБ ЦНС постепенное (94,6%), с повышением температуры тела (90,5%). Головная боль отмечалась у 63,8%, рвота – у 15,8%, судороги – у 13,1%, парезы и параличи – у 13,6%. Наличие ригидности мышц затылка отмечалось у 86,5%, поражение черепно-мозговых нервов – у 36,8%. Менингоэнцефалит по результатам аутопсии определялся в половине случаев.

Методом микроскопии обнаружены кислотоустойчивые микобактерии (КУМ) ликвора – лишь у 1 больного, а в мокроте – у 44,4%. Среднее количество CD4 клеток крови у больных с КУМ(+) мокроты было 154,6 кл/мкл. У больных с КУМ(-) в мокроте уровень CD4 был несколько выше – 226,2 кл/мкл. Посев ликвора на МБТ в 65,8% имел положительный результат при среднем уровне CD4 – 157 кл/мкл. Посев мокроты на МБТ был еще чаще положительный (72,9%) при среднем количестве CD4 – 149 кл/мкл. Множественная лекарственная устойчивость МБТ определялась в 52,1% случаев. У 33 больных проведено исследование ПЦР ликвора методом ТБ-биочип, положительный результат отмечался в 30,3% случаев. ПЦР ликвора методом GeneXpert

выполнено у 22 больных, результат положительный в 54,5% наблюдений. ИФА крови на антитела к туберкулезу из 29 больных у 17 (58,6%) имел положительный результат, ИФА ликвора в 100% исследованных случаев был отрицательным. У 55,5% больных ликвор был бесцветный, у 40% – ксантохромный, у 4,5% – геморрагический. Повышение цитоза у 12,7% больных отсутствовало, «двузначный цитоз» в 1 мкл ликвора отмечался у 57% пациентов, «трехзначный» (100-500 клеток) – у 25,4%. Содержание глюкозы в ликворе у 20,5% больных было в норме, у 29,5% – менее 1 ммоль/л. В ликворе у 73,7% больных (14 из 19 человек) методом ПЦР была выделена ДНК вируса Эпштейна – Барр.

Выводы. 1. За изучаемый период зарегистрировано ежегодное нарастание числа больных с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом ЦНС.

2. Постановка диагноза туберкулеза ЦНС у больных с ВИЧ-инфекцией в связи с частым отсутствием типичных клинических проявлений менингита крайне трудна: у каждого третьего пациента не было головной боли, у каждого пятого – не имелось ригидности мышц затылка. Лабораторные показатели, характерные для менингита, отсутствовали в ликворе: в виде повышения цитоза у каждого десятого больного, снижения содержания глюкозы – у каждого пятого. Микроскопия ликвора на КУМ оказалась малоинформативной.

3. Частое обнаружение ДНК вируса Эпштейна – Барр в ликворе больных с ВИЧ-инфекцией не должно исключать туберкулез ЦНС.

4. Самым чувствительным методом выявления возбудителя туберкулеза в ликворе явился посев на питательные среды, но сроки получения положительных результатов не позволяют использовать его для своевременной диагностики туберкулеза ЦНС. У половины обследованных верифицировать диагноз в короткие сроки позволило использование методик ПЦР-диагностики. С учетом трудностей диагностики менингита при ВИЧ-ассоциированном туберкулезе помимо рутинных методов диагностики необходимо многократное исследование спинномозговой жидкости молекулярно-генетическими методами.

ТУБЕРКУЛЕЗ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ У ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАНИЕМ ТУБЕРКУЛЕЗА И ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

Т. В. ПЬЯНЗОВА¹, О. Н. КОНОНЧУК², М. В. ПРИМКУЛОВА¹

¹ Кемеровская государственная медицинская академия

² Областной Центр-СПИД, г. Кемерово

Цель исследования: изучение распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя у больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза.

Материалы и методы. Обследовано 11 106 больных впервые выявленным туберкулезом органов дыхания, жителей Кемеровской области, взятых на диспансерный учет в 2009-2013 гг. Па-

пациенты разделены на 2 группы: 1-я группа – 1 431 пациент с сочетанием туберкулеза (ТБ) и ВИЧ-инфекции (ВИЧ), 2-я группа – 9 765 больных ТБ без ВИЧ. Кроме того, оценивали результаты теста лекарственной чувствительности (ЛЧ) микобактерий туберкулеза (МБТ) у 765 пациентов с рецидивом туберкулезного процесса, из них 670 пациентов с ТБ и 95 – с сочетанием ТБ/ВИЧ. Всем пациентам проводили исследование патологического материала с помощью метода бактериоскопии и посева на плотные питательные среды. ЛЧ МБТ определяли методом абсолютных концентраций к изониазиду (Н), рифампицину (R), стрептомицину (S) и этамбутолу (Е). Изучены данные о пациентах, содержащиеся в 089/у учетной форме и медицинских картах лечения ТБ-01, на основе компьютерной базы данных «Мониторинг». Статистическую обработку результатов осуществляли с использованием пакета приклад-

ных программ Statistica 5.0, электронных таблиц Microsoft Excel 2007.

Результаты. Среди пациентов 1-й группы бактериовыделение методом бактериоскопии обнаружено у 49,3% против 38,9% пациентов 2-й группы ($p < 0,0001$). В 1-й группе у 228 (32,3%) пациентов кислотоустойчивые микобактерии выявлены в общей лечебной сети, во 2-й группе – у 694 (18,9%) пациентов ($p < 0,0001$). Деструкция легочной ткани при первичном обследовании обнаружена у 40,1% человек 1-й группы и у 45,2% – 2-й ($p < 0,0001$). Бактериовыделение методом посева установлено у 862 (60,2%) пациентов 1-й группы, у 4 873 (52,2%) – 2-й. Выявлена высокая частота устойчивости к противотуберкулезным препаратам (ПТП) штаммов МБТ, выделенных от больных с ВИЧ как с впервые выявленным ТБ, так и с его рецидивом (табл.).

Таблица

Частота лекарственной устойчивости к ПТП основного ряда МБТ, выделенных от больных разных групп

ПТП	Число больных, выделяющих МБТ с наличием ЛУ							
	1-я группа (684 чел.)		2-я группа (4 681 чел.)		Рецидив ТБ у лиц с ВИЧ		Рецидив ТБ	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
R	291	42,5	1313	29,2*	56	58,9	386	51,7**
S	398	58,2	1903	44,8*	60	63,1	405	60,4
H	386	56,4	1941	41,4*	62	65,3	386	57,6**
E	278	40,6	1396	39,8*	44	46,3	310	46,2
МЛУ	282	41,2	1370	28,0*	52	54,7	325	48,5**

Примечание: * – статистическая значимость различий при $p < 0,0001$,

** статистическая значимость различий при $p < 0,05$.

МЛУ выявлена в 42,2% случаев в 1-й группе, при этом среди МЛУ-штаммов ЛЧ к S обнаружена у 7 (2,7%) человек, а к Е – у 44 (16,6%). Монорезистентность к S обнаружена у 36 (5,2%) человек, к Н – у 16 (2,3%), к Е – у 11 (1,6%). Резистентность МБТ к R выявлена в 1 471 (24,9%) случае, и у 1 346 (91,6%) человек она сочеталась с устойчивостью к Н. При анализе ЛУ МБТ среди рецидивов в обеих группах выявлены менее значимые различия. Из 66 пациентов с наличием моно- или полирезистентности МБТ к рифампицину у 9 при сохраняющемся бактериовыделении через 2 мес. регистрировалась ЛУ и к изониазиду.

При этом распространенность МЛУ МБТ при ранних рецидивах составила 61,5%, а при поздних – 51,8%. Отмечена низкая ЛУ МБТ к Е при рецидиве у пациентов, ранее снятых с диспансерного учета у фтизиатра – 41,1%, среди заболевших ВИЧ из III группы этот показатель составил 56,4%.

Выводы. 1. Бактериовыделение у впервые выявленных пациентов с ТБ/ВИЧ встречалось чаще, чем в группе больных ТБ.

Выявлено повышение роли общей лечебной сети в бактериоскопическом выявлении туберкулеза у пациентов ТБ/ВИЧ (34,3% против 18,9% среди больных ТБ).

Распространенность ЛУ МБТ при впервые выявленном ТБ у пациентов с ВИЧ была существенно выше (ПТП основного ряда), доля МЛУ МБТ составила 41,2% против 28% среди пациентов без ВИЧ. При рецидивах туберкулеза разница частоты МЛУ МБТ была менее выраженной при разном ВИЧ-статусе. Частота МЛУ МБТ была выше 61,5% при ранних рецидивах туберкулезного процесса.

Лекарственная устойчивость МБТ к рифампицину может рассматриваться как маркер МЛУ, так как более чем в 95,0% случаев сочетается с ЛУ к изониазиду.