

СЛУЧАЙ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА У РЕБЕНКА ШКОЛЬНОГО ВОЗРАСТА С ПОЗДНО ВЫЯВЛЕННОЙ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Е. Б. ВАСИЛЬЕВА¹, О. М. НОСКОВА², Л. В. КЛОЧКОВА¹, М. Э. ЛОЗОВСКАЯ¹, О. И. КОРОЛЬ¹, Е. Б. ЯСТРЕБОВА³

A CASE OF GENERALIZED TUBERCULOSIS IN A SCHOOL-AGE CHILD WITH LATE DETECTED HIV INFECTION

E. B. VASILYEVA¹, O. M. NOSKOVA², L. V. KLOCHKOVA¹, M. E. LOZOVSKAYA¹, O. I. KOROL¹, E. B. YASTREBOVA³

¹Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,

²Детская городская инфекционная больница № 3, г. Санкт-Петербург,

³Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. И. П. Павлова

Приведен случай генерализованного туберкулеза у ребенка с ВИЧ-инфекцией. Особенность случая – позднее выявление и туберкулеза, и ВИЧ-инфекции. Диагноз туберкулеза установлен на основании данных МСКТ и бактериологических исследований промывных вод бронхов. Случай демонстрирует развитие тяжелой генерализованной формы туберкулеза у ребенка с несвоевременно выявленной ВИЧ-инфекцией, низкую настороженность педиатров в плане ВИЧ-инфекции у детей, недостаточную работу по выявлению ВИЧ у беременных женщин.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ-инфекция, дети.

The paper describes a case of generalized tuberculosis in a HIV-infected child. The specific feature of the case is the late detection of both tuberculosis and HIV infection. Tuberculosis was diagnosed on the basis of the data of multislice spiral computed tomography and bacteriological examination of bronchial washes. The case demonstrates the development of severe generalized tuberculosis in the child with untimely detected HIV infection, as well as pediatricians' low alertness to HIV infection in children and inadequate HIV detection works among pregnant women.

Key words: tuberculosis, HIV infection, children.

В последние годы характерной особенностью туберкулеза стало его сочетание с ВИЧ-инфекцией. Отмечается рост числа женщин детородного возраста с ВИЧ-инфекцией, что влечет за собой высокий риск рождения детей, инфицированных ВИЧ [1]. У детей в связи с преимущественно перинатальным инфицированием ВИЧ коинфекция туберкулез-ВИЧ имеет особенности. Так, ВИЧ-инфекция всегда первична по отношению к туберкулезу, более быстрое прогрессирование ВИЧ повышает риск развития генерализованного туберкулеза [2]. Проанализировали все случаи сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции у детей, находившихся на базе туберкулезного отделения ДИБ № 3 г. Санкт-Петербурга в 2005-2013 гг. (20 детей). Из всех детей с коинфекцией у 20% диагностирована генерализованная форма туберкулеза.

Приводим клиническое наблюдение случая генерализованного туберкулеза у ребенка школьного возраста с ВИЧ-инфекцией.

Девочка А., 9 лет, поступила в ДИБ № 3, в туберкулезное отделение, 15.03.2012 г. с диагнозом: первичный туберкулезный комплекс в фазе распада.

Из анамнеза жизни. Родилась в Татарстане, от 1-й беременности, 1-х срочных родов. Отец –

наркоман. Беременность у матери протекала с угрозой прерывания на сроках 20, 22-23 нед. Мать во время беременности курила, перенесла ОРВИ на сроках 8 и 16 нед., анемию. Масса ребенка при рождении – 3 240 г, длина – 53 см. Родилась с признаками ишемического поражения ЦНС. На 5-е сут переведена в детскую больницу с диагнозом: внутриутробная инфекция, гемолитическая болезнь новорожденных средней степени. Вакцинирована БЦЖ в возрасте 2 недель, рубчик слабо выражен. На первом году жизни частые ОРВИ, бронхиты, в дошкольном возрасте перенесла опоясывающий лишай, атопический дерматит, острый пиелонефрит, ветряную оспу. В возрасте полутора лет был установлен контакт с больным туберкулезом дядей (форма неизвестна), получила курс химиопрофилактики в течение 6 мес. амбулаторно, с учета снята. С 2011 г. проживает в г. Санкт-Петербурге с матерью и отчимом (отец умер). Данные о результатах туберкулинодиагностики за предыдущие годы отсутствуют.

Анамнез заболевания. С января 2012 г. девочка отмечала ухудшение самочувствия с подъемами температуры до фебрильной, появление кашля. За последние 6 мес. похудела на 4 кг. С 25.01.2012 г.

по 14.02.2012 г. получала симптоматическое лечение амбулаторно с незначительным клиническим эффектом в виде снижения температуры. С 17.02.2012 г. ухудшение состояния – лихорадка до 40°C, усиление кашля. Получала ровамицин, АЦЦ – без эффекта.

Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки выполнена 1.03.2012 г., выявлено расширение верхнего средостения (рис. 1). Девочка была госпитализирована в ДГКБ № 1 в отделение терапии лейкозов с подозрением на лимфогранулематоз, где находилась с 5.03.2012 г. по 15.03.2012 г. В ДГКБ № 1 проведена МСКТ органов грудной клетки и малого таза 7.03.2012 г., выявлено поражение верхней доли правого легкого, внутригрудных, мезентериальных, периферических лимфатических узлов, лимфоузлов селезенки (рис. 2). Медиастинально в проекции С1, С3 и С2 правого легкого – массивная инфильтрация легочной ткани. Инфильтрация выражено неоднородная, с множественными зонами пониженной плотности неправильной формы, различных размеров – от 0,5 до 1,7 см, не накапливающих контрастный препарат (участки некроза). В окружающих отделах вышеописанных сегментов, а также сегментах средней и в меньшей степени нижней доли правого легкого определяется выраженное диффузное утолщение легочного интерстиция, междольковых перегородок и стенок бронхов с множественными перилимфатическими очагами. Увеличены внутригрудные лимфатические узлы преимущественно правой паратрахеальной, трахеобронхиальной, бифуркационной групп справа до 2,5 см, выражено неоднородны за счет массивных зон пониженной плотности в центральных отделах. В полости плевры справа небольшое количество жидкости. Визуализируются мелкие (0,3-0,7 см) периферические лимфоузлы аксиллярной группы с обеих сторон, справа узел до 1,2 × 0,8 см с центральной зоной некроза. При МСКТ-ангиографии органов брюшной

полости и малого таза: печень однородная, не увеличена, селезенка умеренно увеличена в размерах (8,2 × 5,7 × 4,7 см), структура неоднородна за счет множественных участков пониженной плотности, не накапливающих контрастное вещество, преимущественно округлой формы до 0,6 см, расположенных диффузно в срединных отделах, и единичный неправильной формы очаг в субкапсулярных отделах до 1,2 × 1,0 см. Определяется умеренное количество свободной жидкости в брюшной полости с локализацией по флангам и большее количество в полости малого таза.

Бронхоскопия была проведена 11.03.2012 г.: выявлен правосторонний катаральный эндобронхит с наибольшими изменениями в правом верхнедолевом бронхе. Микроскопическое исследование промывных вод бронхов на МБТ от 14.03.2012 г. – КУМ +++.

Туберкулинодиагностика выявила слабую чувствительность к туберкулину – проба Манту с 2 ТЕ – папула 5 мм, бледная, плоская. Градуированная кожная проба – р. 5, отр, отр, отр. от 13.03.2012 г. При исследовании крови на ф-50 выявлен положительный результат.

Родители девочки обследованы флюорографически – патологии не выявлено. Данные обследования на ВИЧ родителями не были представлены в течение всего времени пребывания ребенка в стационарах (ДГБ № 1 и ДГБ № 3).

Девочка переведена в туберкулезное отделение ДИБ № 3 15.03.2012 г.

Объективно: состояние тяжелое. Жалобы на слабость, кашель, боли в животе и правом подреберье. Кожа бледная с сероватым оттенком, периорбитальный цианоз, питание резко снижено – масса тела 20 кг 600 г. Мышечный тонус снижен. Периферическая лимфоаденопатия в 7 группах, узлы множественные, до 0,6-0,8 см, в аксиллярной области справа определяется единичный узел



Рис. 1. Расширение верхнего средостения справа у больной А.



Рис. 2. КТ больной А. от 7.03.2012 г. (описание в тексте)

1,5-2 см, безболезненный. Выявляется деформация грудной клетки, межреберные промежутки сглажены, отставание правой половины грудной клетки в акте дыхания, притупление перкуторного звука над верхней долей справа, там же резкое ослабление проведения дыхания. Хрипы не выслушиваются. Тоны сердца ритмичные, систолический шум на верхушке. Живот вздут, передняя стенка напряжена, симптомов раздражения брюшины нет. Печень +2 см, селезенка – пальпируется край.

Проведено обследование. Данные клинического и биохимического исследования крови представлены в табл. 1.

Результаты исследования крови на ВИЧ от 14.03.2012 г.; вирусная нагрузка – 63 973 коп/мл, СД4 – 2% (норма – 33-41%). Стадия ВИЧ-инфекции определена врачом Центра инфекционных заболеваний в соответствии с классификацией В. И. Покровского от 2001 г.

Посев мокроты на МБТ от 11.03.2012 г. – обильный рост, более 100 колоний, чувствительность МБТ сохранена ко всем препаратам.

Посев мокроты на грибы – *Candida* – 500 КОЕ/мл, *Aspergilla* – отр.

Диаскинтест – отрицательный результат.

Квантифероновый тест от 4.04.2012 г. – положительный результат.

21.03.2012 г. установлен клинический диагноз: генерализованный первичный туберкулез.

Первичный туберкулезный комплекс верхней доли правого легкого в фазе инфильтрации, распада и обсеменения, осложненный туберкулезом верхнедолевого бронха справа, экссудативным правосторонним плевритом, МБТ(+). Туберкулез периферических лимфатических узлов (аксиллярная группа). Туберкулез мезентериальных лимфатических узлов. Туберкулез селезенки. ВИЧ-инфекция, 4Б стадия.

Генерализованный кандидоз. Рецидивирующая герпетическая инфекция.

Назначенный курс противотуберкулезной терапии отражен в табл. 2. С 16.03.2012 г. после консультации врача из Центра инфекционных заболеваний начала получать высокоактивную антиретровирусную терапию (калетра, видекс, эпивир в соответствующих возрасту дозах).

На фоне проводимой терапии самочувствие девочки улучшилось: нормализовалась температу-

Таблица 1

Динамика изменений показателей гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов и СОЭ больной А.

Дата	Гемоглобин, г/л	Лейкоциты, $\times 10^9$	Тромбоциты	СОЭ, мм/ч
16.03.2012 г.	92	7,5	571	62
11.04.2012 г.	91	12,9	491	50
14.05.2012 г.	114	9,8	327	38
1.06.2012 г.	124	9,6	251	21
23.08.2012 г.	130	8,8	286	33
27.09.2012 г.	128	8,2	225	43
20.12.2012 г.	124	7,9	286	26
22.02.2013 г.	128	7,2	289	20

Таблица 2

Химиотерапия больной А.

Препарат	Доза	Начало терапии	Окончание терапии
Изониазид в/м	3,0	15.03.2012 г.	30.01.2013 г.
Изониазид перорально	0,4	31.01.2013 г.	09.2013 г.
Амикацин в/м	200 мг	15.03.2012 г.	26.06.2012 г.
Пиразинамид перорально	0,4	15.03.2012 г.	31.01.2013 г.
Рифабутин перорально	0,15	12.04.2012 г.	13.08.2012 г.
Этамбутол перорально	0,4	27.06.2012 г.	09.2013 г.
ПАСК	4,0	13.08.2012 г.	31.01.2013 г.

ра, повысился аппетит, начала прибавлять в массе. Постепенно улучшались показатели гемограммы (табл. 1). При контрольном рентгенологическом исследовании от 19.06.2012 г. и 27.07.2012 г. отмечалось уменьшение инфильтративных изменений в верхней доле правого легкого, но и сохранение участка деструкции.

В то же время на фоне улучшения общего состояния и положительной рентгеномографической динамики с 26.07.2012 г. было отмечено увеличение периферических лимфатических узлов верхней группы с обеих сторон.

УЗИ области шеи от 26.07.2012 г.: определяется с обеих сторон увеличение верхнешейных лимфатических узлов. Слева – $1,9 \times 0,7$ см и $1,5 \times 0,6$ см; справа – $1,4 \times 0,5$ см и $1,1 \times 0,5$ см. Эхоплотность умеренно снижена, структура не изменена. Проведен курс неспецифической антибактериальной терапии (панцеф с 26.07.2012 г. по 3.08.2012 г.). При повторном УЗИ от 9.08.2012 г.: справа два верхнешейных лимфатических узла увеличены до $2,0 \times 0,7$ см и $1,5 \times 0,5$ см; справа нижнешейные узлы увеличены до $2,8 \times 1,5$ см и $2,2 \times 1,4$ см – неоднородные, перинодулярно уплотнение мягких тканей. Слева верхнешейные узлы до 1,2 и 1,0 см. Девочка осмотрена хирургом, рекомендован перевод в специализированное отделение для хирургического лечения. С 14.08.2012 г. по 24.08.2012 г. ребенок находился в ДИБ № 5, где проведены разрез области шеи, дренирование, курс цефазолина в/м в течение 5 дней. Микроскопия отделяемого на МБТ – отрицательный результат, посев на флору – роста нет. 28.08.2012 г. проведены повторное дренирование области шеи, курс цефазолина. МСКТ от 3.09.2012 г.: отмечается уменьшение инфильтративных изменений в области верхней доли правого легкого с сохранением участков деструкции. По сравнению с МСКТ от 7.03.2012 г. уменьшились размеры внутригрудных лимфатических узлов (рис. 3).

5.09.2012 г. вновь переведена в туберкулезное отделение ДИБ № 3. Продолжен основной курс противотуберкулезной и антиретровирусной терапии. Местно для обработки раны применялись изониазид, раствор фурацилина, солкосерил; проведен курс электрофореза с изониазидом № 15. На фоне проводимых мероприятий заживление происходило медленно, время полной эпителизации раны составило 2 мес. УЗИ шейных лимфатических узлов от 16.10.2012 г. – по передней поверхности слева лоцируется лимфатический узел $0,6 \times 0,6$ см, за грудинно-ключично-сосцевидной мышцей лоцируется лимфоузел с четкими неровными контурами $0,9 \times 0,4$ см.

За время пребывания в стационаре неоднократно отмечались эпизоды обострения герпетической инфекции, которые купировались назначением курсов ацикловира и виферона.

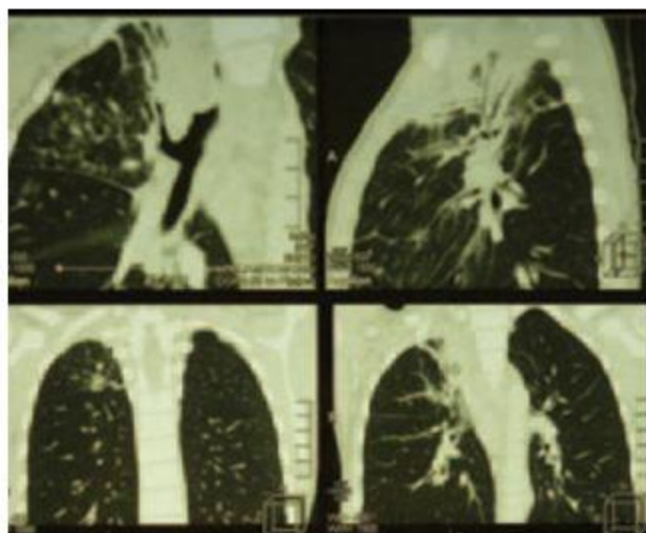


Рис. 3. КТ больной А. от 3.09.2012 г. (описание в тексте)

К моменту перевода в санаторий состояние девочки улучшилось, прибавила в массе 3,5 кг, стала активнее, уменьшились симптомы интоксикации. Внешне – сохраняются астеничность, умеренная бледность кожных покровов. В области шеи справа – рубец. Сохраняется полилимфаденопатия. Справа в верхних отделах отмечается незначительное притупление перкуторного звука, дыхание проводится во все отделы, хрипов нет. Сердечные тоны ритмичные, систолический шум на верхушке. Живот мягкий, безболезненный, печень, селезенка не увеличены.

Постепенно улучшились показатели иммунного статуса (табл. 3).

Таблица 3

Показатели СД4 и вирусной нагрузки больной А.

Дата	СД4, %	Вирусная нагрузка, коп/мл
14.03.2012 г.	2	63 973
4.05.2012 г.	4	75
4.07.2012 г.	6	Менее 40
8.08.2012 г.	10	Менее 50
18.09.2012 г.	10	Менее 50
13.12.2012 г.	17	Менее 20

Посевы мокроты на МБТ от 05.2012 г. – скудный рост, от 06.2012 г., 08.2012 г., 10.2012 г., 12.2012 г., 02.2013 г. – результат отрицательный.

МСКТ от 21.01.2013 г.: верхняя доля значительно уменьшена в размерах за счет фиброателектаза С2 и субсегмента С1, расширены просветы крупных бронхов. Зон деструкции не выявлено, парамедиастинально сливающиеся воздушные буллы.

Внутригрудные узлы не увеличены, определяются массивные обызвествления (рис. 4).

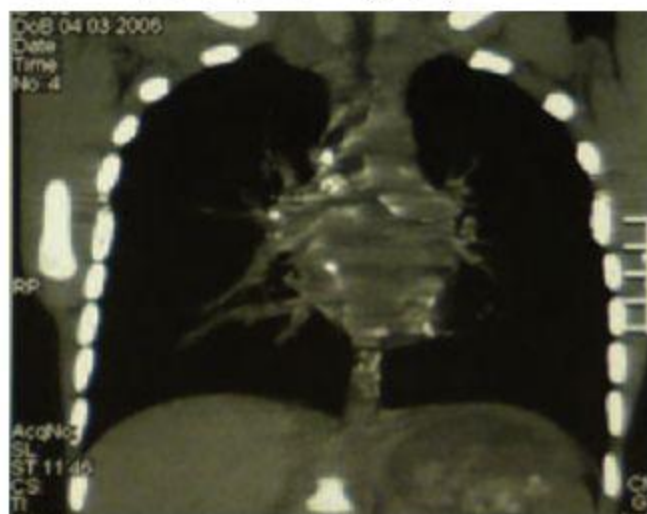


Рис. 4. КТ больной А. от 21.01.2013 г. (описание в тексте)

УЗИ брюшной полости от 17.01.2013 г. – печень и селезенка не увеличены. Структура печени однородная, в селезенке определяется лимфатический узел $0,5 \times 0,5$ см.

Общий курс лечения составил 11 мес. Терапия проводилась по индивидуальному режиму с учетом сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Интенсивная фаза – 10 мес., фаза продолжения рекомендована не менее 8-12 мес. в условиях санатория.

Диагноз при выписке. Генерализованный туберкулез. Первичный туберкулезный комплекс верхней доли правого легкого в фазе неполного уплотнения и кальцинации. МБТ(-). Туберкулез периферических лимфатических узлов (шейная и аксиллярная группы) в фазе уплотнения. Туберкулез мезентериальной группы лимфатических узлов в фазе уплотнения. Туберкулез селезенки.

ВИЧ-инфекция. 4Б стадия. Хроническая рецидивирующая герпетическая инфекция. Кандидоз.

Заключение

Данный случай демонстрирует позднее выявление тяжелой формы туберкулеза у ребенка с не установленной ранее ВИЧ-инфекцией. Особенность данного случая состоит в том, что первично был выявлен туберкулез, и только углубленное обследование позволило выявить ВИЧ-инфекцию. Отсутствие сведений о наличии ВИЧ-инфекции у матери во время беременности, своевременного

проведения обследования ребенка, проведения профилактики ВИЧ, наблюдения ребенка в Центре инфекционных заболеваний привело к резкому снижению иммунитета и развитию генерализованной формы туберкулеза. Предполагаемый путь передачи – перинатальный, источник заражения матери и впоследствии ребенка – наркозависимый отец ребенка.

Важным диагностическим критерием туберкулеза в данном случае явилось выявление МБТ в промывных водах бронхов. Разноплановая динамика процесса (прогрессирование специфического воспаления в шейной группе периферических лимфатических узлов на фоне положительной динамики процесса в легочной ткани и во внутригрудных узлах) обусловлена наличием ВИЧ-инфекции со значительным снижением иммунитета. Для предотвращения подобных случаев необходимы обязательное неоднократное обследование беременных женщин на ВИЧ, проведение трехэтапной профилактики перинатальной передачи ВИЧ-инфекции, обследование на ВИЧ часто болеющих детей, детей из групп риска. В то же время необходимо всех детей с установленной ВИЧ-инфекцией направлять для полного обследования в противотуберкулезный диспансер, так как результаты проводимой таким детям туберкулинодиагностики не всегда отражают истинную картину в связи с низкой чувствительностью к туберкулину у большинства детей с ВИЧ. Важным является усиление настороженности в плане туберкулеза у врачей общей практики, преемственность обследования и наблюдения детей с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

ЛИТЕРАТУРА

1. Белозеров Е. С., Змушко Е. И. ВИЧ-инфекция. 2-е изд. – СПб.: Питер, 2003.
2. Малый В. П. ВИЧ/СПИД. – М.: Эксмо, 2009.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Васильева Елена Борисовна

Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет,
кандидат медицинских наук,
доцент кафедры фтизиатрии,
194100, г. Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2.
Тел.: 7 (921) 745-72-94.
E-mail: helenchern27@mail.ru

Поступила 20.11.2013