

СЛУЧАЙ ВРОЖДЕННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА

Е. И. ЛЮТИНА, Ф. К. МАНЕРОВ

A CASE OF CONGENITAL TUBERCULOSIS

E. I. LYUTINA, F. K. MANEROV

Новокузнецкий государственный институт усовершенствования врачей

По оценкам Всемирной организации здравоохранения, 4,4 млн людей на планете коинфицированы микобактерией туберкулеза и вирусом ВИЧ. Начиная с 2000 г. ежегодно туберкулез является причиной смерти 1 млн человек с ВИЧ-инфекцией. По данным статистики США, около 100 тыс. больных ВИЧ-инфекцией инфицированных являются носителями микобактерий туберкулеза. Туберкулез – это наиболее частая инфекция, с которой сталкиваются пациенты с ВИЧ-инфекцией [1]. По данным ряда авторов, в России в структуре оппортунистических инфекций у больных с ВИЧ-инфекцией туберкулез занимает 2-3-е место [2].

Передача туберкулезной инфекции в подавляющем большинстве происходит воздушно-капельным путем, в связи с этим случай внутриутробного заражения ребенка туберкулезом представляет собой редкий вариант в клинической практике.

Приводим наблюдение случая:

Ребенок родился (15.05.13 г.) от 4-й недоношенной беременности (32 нед.), 2-х родов от женщины с ВИЧ-инфекцией в возрасте 31 года (ВИЧ-статус последние 5 лет). Отцу 38 лет, также с ВИЧ-инфекцией. За 4 нед. до родов в связи со стойкой фебрильной лихорадкой была госпитализирована в городскую противотуберкулезный диспансер, где получала лечение: изониазид, рифампицин, пипразинамид и этамбутол, а также антиретровирусную терапию (АРТ) (невирапин и вилдесу). В связи с начавшейся родовой деятельностью была переведена в родильный дом с диагнозом: ВИЧ-инфекция, 4В стадия (CD4 – 55 в мкл). Милиарный туберкулез легких, туберкулез периферических лимфоузлов, МВТ(+), гепатит С, токсический гепатит, панкреатит, нефрит, анемия, энцефалопатия. В СПИД-центре не наблюдалась.

Роды преждевременные на фоне фебрильной лихорадки до 40°C, анемии (гемоглобин 80 г/л), гуморальной активности (лейкоцитоз – $26,7 \times 10^9/\text{л}$, нейтрофилез – 93%). Родилась девочка с массой 1 500 г, длиной 41 см, по шкале Апгар 5/6 баллов. Привита от гепатита В. С рождения тяжелый респираторный дистресс-синдром новорожденного (РДСН), искусственная вентиляция легких, риск

внутриутробной инфекции. Антибиотикотерапия – ампициллин с гентамицином, а также ретровир (зидовудин) + вирамон. В 1-е сут. выполнили рентгенографию органов грудной клетки: обогащение легочного рисунка с его деформацией за счет мелкоочаговых теней. Структурность корней снижена. В возрасте 2 суток ребенка перевели в отделение реанимации и интенсивной терапии новорожденных. С 3-х сут – респираторная поддержка в виде НСРАР, после 2 нед. переведена на спонтанное дыхание. В терапии получала максипим (на 12-й день жизни отмечалась лихорадка, повышение уровня С-реактивного белка – 39,6 мг/л, прокальцитонин – 25 нг/мл), курс педиа (в связи с гемодинамически значимым ОАП), инфузионную терапию, трансфузию эритроцитарной массы, рекормон и мальтофер, дифлюкан, эутирокс. По УЗИ органов брюшной полости от 18.06.13 г. в сравнении от 04.06.13 г. появилась гепатоспленомегалия.

Мать ребенка умерла на 4-е сут после родов.

Патолого-анатомический диагноз матери:

ВИЧ-инфекция в стадии вторичных заболеваний: генерализованный ВИЧ-ассоциированный туберкулез с двусторонним диссеминированным поражением легких, милиарным поражением печени, очаговым поражением поджелудочной железы, селезенки, вовлечением оболочек головного мозга. Казеозная деструкция бронхиальных бифуркационных лимфоузлов. ВИЧ 4В стадия (CD4 – 55 в мкл), гепатоспленомегалия. Субтотальная гипоплазия лимфоидной ткани. Кахексия. Наркомания. Отек головного мозга с дислокацией вклиниванием ствола.

Ребенок в возрасте 1 месяца с массой 2 240 г (+ 740 г) выписан из отделения патологии новорожденных на педиатрический участок с рекомендациями продолжить АРТ до 6 нед., наблюдение в СПИД-центре (14.06.13 г. ДНК HIV методом ПЦР не обнаружена). В диагнозе было отмечено о перинатальном контакте по туберкулезу. Гистологическое исследование плаценты выявило гематогенную инфекцию: продуктивный очаговый виллизит, интервиллизит.

В возрасте 2 месяцев (18.07.13 г.) на приеме фтизиатра у ребенка выявлены повышение температуры в течение последних 3 дней, а также очаговые тени в легких на рентгенограмме. Рекомендовано неспецифическое лечение двухсторонней пневмонии. Участковым педиатром девочка госпитализируется в инфекционное отделение городской больницы. Масса к тому времени 2 800 г (за 2-й месяц + 560 г). По гемограмме гиперлейкоцитоз до $51,6 \times 10^9/\text{л}$, анемия (гемоглобин – 77 г/л, эритроциты $2,81 \times 10^{12}/\text{л}$). На терапии максимум в течение 4 сут состояние ухудшилось, ребенка перевели в реанимационное отделение. Провели смену антибиотиков на меропенем и бисептол, а также антифунгицидную терапию микосистом. По тяжести состояния – инфузионная терапия, парентеральное питание, гемотрансфузии с заместительной целью эритроцитарной массой и трансфузии СЗП. На 10-е сут пребывания в реанимационном отделении состояние ребенка ухудшилось за счет абдоминальных симптомов: вздутие живота, гепатоспленомегалия, асцит. 01.08.13 г. по УЗИ органов брюшной полости определяется неоднородная структура печени и селезенки за счет гипохогенных очагов до 5 мм. Органы, особенно селезенка, значительно увеличены. Проведены лапароцентез и дренирование брюшной полости. Морфология жидкости из брюшной полости – 90% лимфоцитов, анализ на КУМ – отрицательный. В то же время бактериальный посев жидкости, взятой из брюшной полости 01.08.13 г., через 1 мес. после смерти ребенка 04.09.13 г. дал рост МБТ (+) 20 КОЕ.

Очередной раз смена антибактериальной терапии на сульперазон и эдицин. 02.08.13 г. по рентгенограмме выявлен левосторонний плеврит. При плевральной пункции удалено 50 мл геморрагического экссудата. В составе экссудата – цитоз представлен на 90% лимфоцитами, глюкоза – 2,8 ммоль/л, белок – 34 г/л. При этом результаты бактериальных посевов из всех локусов (в том числе стерильных: плевральный экссудат, жидкость брюшной полости) – отрицательные. С этого времени отмечается стойкая тромбоцитопения (менее $50 \times 10^9/\text{л}$).

Ребенок 02.08.13 г. консультирован специалистом СПИД-центра: данных за ВИЧ-инфекцию нет (ДНК HIV ПЦР методом дважды, в возрасте 5 суток и 1 месяца – отрицательные). Иммунный статус в 2 месяца 1 неделю (23.07.13 г.): CD4 – 2 000 в мкл, CD8 – 586 в мкл. В проведении АРТ ребенок не нуждался. Дополнительно в 3-м анализе от 05.08.13 г. ДНК ВИЧ методом ПЦР в крови также не обнаружена. При этом количество лимфоцитов через 2 нед. в возрасте 2 месяца 3 недели (05.08.13 г.) снизилось: CD4 – 591 в мкл, CD8 – 127 в мкл.

К концу 2-й нед. госпитализации в клинике прогрессировала СПОН: почечно-печеночная не-

достаточность, ДВС-синдром, сердечно-сосудистая недостаточность. 05.08.13 г. фтизиатром высказано предположение о высокой вероятности туберкулезного процесса в виде туберкулеза внутригрудных лимфоузлов. Провели диаскинтест, результаты которого отрицательные. В терапии рекомендовано назначить рифампицин 10 мг/кг в сутки. 06.08.13 г. по УЗИ органов брюшной полости выявили отрицательную динамику: в печени увеличилось количество гипохогенных очагов с гиперхогенными включениями до 3 мм. В селезенке также значительно увеличилось количество очагов и их размеры, появилась тенденция к сливанию. Кроме этого, увеличены в размере обе почки с утолщением паренхимы и значительным повышением эхогенности коркового слоя. Анализы мочи на КУМ 3-кратно 26.07.13 г., 06.08.13 г., 07.08.13 г. – отрицательные.

06.08.13 г. выполнили люмбальную пункцию: ликвор светло-желтого цвета, вытекает под давлением. КУМ в ликворе не найдены, цитоз 4 в мкл (12/3), белок 1,3 г/л, морфология: 62% лимфоцитов, низкие показатели глюкозы 1,6 ммоль/л (при сахаре в крови 4,7 ммоль/л), результаты бактериального посева на флору – отрицательные, исследований на КУМ также отрицательные. Вместе с тем 08.08.13 г. (за сутки до *ex. letalis*) обследование ликвора методом ПЦР выявило ДНК микобактерий туберкулеза.

В последующие 2 дня нарастала клиника высокой кишечной непроходимости, поэтому 08.08.13 г. провели срединную лапаротомию. При ревизии брюшной полости в печени, селезенке, лимфоузлах обнаружены множественные милиарные очаги. Смерть ребенка наступила 09.08.13 г. при прогрессировании синдрома полиорганной недостаточности. Окончательный клинический диагноз генерализованного туберкулеза был оформлен только в день смерти ребенка на основании данных осмотра брюшной полости и положительного анализа ПЦР на ДНК. Клинический и патолого-анатомический диагнозы совпали.

Патолого-анатомический диагноз ребенка:

Основной. Врожденный генерализованный туберкулез: менингоэнцефалит, милиарный туберкулез легких, печени, почек, селезенки, поджелудочной и слюнных желез, грудных, паратрахеальных, забрюшинных, мезентериальных лимфоузлов, лимфоузлов корня печени и селезенки. МБТ (+).

Осложнения. Отек головного мозга. Очаговый кальциноз миокарда. Ваккольная дистрофия миокарда. Холестатический синдром. Эрозии слизистой желудка. Желудочно-кишечное кровотечение. Динамическая кишечная непроходимость. Состояние после операции лапаротомии, ревизии органов брюшной полости, лапаростомии.

Фон. ВИЧ-ассоциированный генерализованный туберкулез у матери. Открытое овальное окно.

Таким образом, врожденный туберкулез является большой редкостью: опубликовано менее 300 случаев. Средний возраст его проявления у детей – 24-й день жизни (1-84 дня), а наиболее частые признаки: гепатоспленомегалия (76%), респираторный дистресс-синдром (72%), лихорадка (48%), лимфаденопатия (38%), увеличение живота (24%), угнетение или возбудимость (21%), выделения из ушей (17%), папулезные высыпания на коже (14%). Большинство новорожденных имеют изменения на рентгенограмме легких, результаты кожных тестов, как правило, отрицательны. Смертность высокая: 38% среди новорожденных без лечения; среди детей, получавших лечение, – 22% [3].

ЛИТЕРАТУРА

1. <http://www.privivka.ru/ru/illness/?id=22>
2. <http://www.medicum.nnov.ru/nmj/2002/3/26.php>
3. Furin J. J., Johnson J. L. Recent advances in the diagnosis and management of tuberculosis // Curr. Opin. Pulm. Med. – 2005. – Vol. 11, № 3. – P. 189-194.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Лютина Елена Ивановна

*Новокузнецкий государственный институт
усовершенствования врачей, профессор кафедры
педиатрии и неонатологии.*

654005, г. Новокузнецк, пр. Строителей, д. 5.

Тел.: 8 (384-3) 734691.

E-mail: elenalutina@mail.ru

Поступила 02.10.2013