

**ДИАГНОСТИКА МИКОБАКТЕРИОЗА ЛЕГКИХ, ВЫЗВАННОГО
M. ABSCESSUS (СЛУЧАЙ ИЗ ПРАКТИКИ)**

Е. Ю. ПУШКАРЕВА, О. И. АЛЬХОВИК

**DIAGNOSIS OF PULMONARY MYCOBACTERIUM ABSCESSUS INFECTION:
A CASE REPORT**

E. YU. PUSHKAREVA, O. I. ALKHOVIK

ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулеза» Минздрава России

Представлено клиническое наблюдение в практике врача-фтизиатра – развитие микобактериоза, вызванного *M. abscessus*. Большое значение в постановке правильного диагноза имеет проведение бактериологического исследования материала с выделением культуры микобактерий и ее идентификации.

Ключевые слова: микобактериоз, туберкулез, бактериологическая диагностика.

The paper describes a clinical case of *Mycobacterium abscessus* infection in the practice of a phthisiatrician. Bacteriological examination of specimens with isolation of a *Mycobacterium* culture and its identification is of great importance in making a correct diagnosis.

Key words: *Mycobacterium* infection, tuberculosis, bacteriological diagnosis.

Первые упоминания о заболеваниях, вызванных нетуберкулезными микобактериями (НМ), приходится на первую половину XX в. С тех пор ситуация изменилась в сторону роста числа представителей рода *Mycobacterium*, а следовательно, и роста числа больных с микобактериозами. НМ широко распространены в окружающей среде как сапрофиты, однако в некоторых случаях они могут быть этиологическими факторами тяжелой (вплоть до смертельной) патологии [1-3, 7]. На современном этапе фтизиатрическая служба стала все чаще сталкиваться с патологией, вызванной НМ, так как в России по сравнению с другими странами чаще встречаются микобактериозы легких. При этом клинические и рентгенологические изменения в легких сходны с таковыми при туберкулезе.

Одной из частых причин развития микобактериозов является наличие у пациентов в анамнезе неспецифических заболеваний легких, в том числе процессов деструктивного характера, хронических бронхитов, бронхоэктазов различной протяженности. Увеличивают риск развития заболевания присутствие предрасполагающих факторов, наличие признаков снижения иммунной защиты организма [2, 3].

К сожалению, нет какого-либо одного клинического признака, характерного только для этого заболевания. Симптомы обычно не отличаются от таковых при туберкулезе. Они разнообразны и неспецифичны: хронический продуктивный кашель с небольшим количеством мокроты преимущественно слизистого характера, кровохарканье,

незначительная одышка, недомогание, слабость, лихорадка, снижение массы тела, потеря аппетита, ночные поты [3, 4].

Рентгенологическая картина также не позволяет четко дифференцировать поражения легких, вызванные НМ. У большинства больных выявляются инфильтраты, диссеминированные процессы на фоне множественных бронхоэктазов или других хронических, неспецифических заболеваний легких [6].

Гистологическая картина поражения легочной ткани показывает разную степень гранулематозных изменений, которые укладываются в соответствующие варианты при поражении *M. tuberculosis*. Только в редких случаях при развитии микобактериозов, вызванных быстрорастущими микобактериями, не обнаруживаются очаги казеозного некроза [1, 5].

Выделение НМ в клиническом материале от пациентов заставляет врача провести более детальный клинический разбор больного с целью видовой принадлежности полученной микобактериальной культуры. НМ вызывают заболевания, по клиническим, рентгенологическим и патологическим признакам сходные с туберкулезом, поэтому главным критерием при постановке диагноза микобактериоза является бактериологическое исследование материала, полученного от больного с выделением культуры микобактерий и идентификацией [2]. Первую оценку этиологической значимости выделенной культуры НМ лечащий врач делает при получении результатов идентификации микобактериоза, учитывая исследуемый

патологический материал и вид выделенных НМ. Установлено, что для каждого варианта патологического материала характерен свой видовой состав микобактериоза, что дает возможность сделать предварительную оценку выделенных микроорганизмов и определить тактику ведения больного [3].

Приводим клиническое наблюдение. Пациентка Б., 58 лет, жительница г. Новосибирска. Поступила в Новосибирский НИИ туберкулеза (ННИИТ) 04.02.13 г. с целью лечения. Диагноз направившего учреждения: диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и распада, МБТ+; 1А группа диспансерного учета. Из анамнеза жизни: контакт с больными туберкулезом отрицает, ранее туберкулезом не болела. Кровные родственники туберкулезом не болели. В детстве перенесла внебольничную левостороннюю нижнедолевую пневмонию, после чего частые пневмонии одной и той же локализации. С 1985 г. наблюдалась с диагнозом хронической пневмонии нижней доли левого легкого. В 1990 г. диагностировали бронхоэктатическую болезнь легких, мешотчатые бронхоэктазы средней и нижней долей правого легкого и нижней доли левого легкого. Хронический гнойный, деформирующий бронхит. Хронический холецистопанкреатит. Со слов пациентки, простудные заболевания у нее бывают 4-6 раз в год. Флюорографическое обследование (ФЛГ) проводилась с 1970 г. регулярно, ежегодно. Последнее ФЛГ – без патологии, было выполнено в 1979 г., при последующих обследованиях выявляли фиброзные изменения в нижней доле левого легкого. Не курит. Алкоголем не злоупотребляет. Наркологический анамнез не отягощен. Травм, операций не было. После окончания медицинского училища в 1973 г. работала фельдшером на скорой медицинской помощи до 1985 г., затем – диспетчером.

Анамнез заболевания: состоит на учете у пульмонолога по поводу бронхоэктатической болезни. Последнее обострение в январе и марте 2011 г. проявлялось кашлем с небольшим количеством слизисто-гнойной мокроты, слабостью. Лечилась амбулаторно антибактериальными препаратами широкого спектра действия, муколитическими и бронхолитическими средствами с положительным эффектом. Неоднократно консультирована торакальным хирургом. Сделано заключение о том, что оперативное лечение противопоказано из-за распространенности изменений, рекомендовано проведение диагностических фибробронхоскопий 2 раза в год. Первую фибробронхоскопию провели в ноябре 2012 г., были взяты промывные воды бронхов для анализа на неспецифическую микрофлору, грибы и кислотоустойчивые микроорганизмы (КУМ). В январе рентгенологически в легких выявлены изменения в виде очагов диссеминации (рис. 1). При трехкратном исследовании мокроты люминесцентным методом КУМ не выявлены.



Рис. 1. Диссеминация в нижних отделах легких

При исследовании промывных вод бронхов методом посева получен рост микобактерий туберкулеза до 15 колоний. Больная консультирована фтизиатром по месту жительства, выставлен диагноз: диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации и распада; МБТ+; 1А группа диспансерного учета. Лечение противотуберкулезными препаратами не начато. В I туберкулезно-легочное отделение ННИИТ пациентка госпитализирована 04.02.13 г. с целью оказания специализированной медицинской помощи.

При поступлении в ННИИТ предъявляла жалобы на редкий сухой кашель. При осмотре общее состояние удовлетворительное. Форма грудной клетки правильная, деформации нет. Экскурсия грудной клетки обеих половин симметрична. Пальпация ребер и межреберий безболезненна. Голосовое дрожание не изменено. Перкуторно над легкими звук легочный. При аускультации дыхание везикулярное, в нижних отделах легких – ослабленное, сухие хрипы в подлопаточной области справа и слева. Частота дыхательных движений 16 в 1 мин. При осмотре других органов и систем патологических изменений не обнаружено.

В общем анализе крови выявлено увеличение скорости оседания эритроцитов до 33 мм/ч при нормальном уровне лейкоцитов без сдвигов в значениях формулы крови. В общем анализе мочи патологических изменений не отмечено. В биохимическом анализе крови зарегистрировано повышение уровня холестерина до 6,91 ммоль/л. Бактериовыделение люминесцентным методом зарегистрировано однократно, единичные – 6 КУМ в препарате. При посеве мокроты на неспецифическую микрофлору – рост *K. Denitrificans* $1,0 \times 10^5$ КОЕ/мл и *S. Groupviridans* $1,0 \times 10^5$ КОЕ/мл.

Спирографически жизненная емкость легких – в пределах вариантов нормы. Отмечены началь-

ные признаки нарушения проходимости мелких бронхов. Бронхиальная обструкция обратимая. При бронхологическом обследовании выявлен двухсторонний диффузный атрофический эндобронхит 0-1-й степени воспаления. Ограниченный гнойный эндобронхит левого Б4 и левого Б5, левого нижнедолевого бронха (ЛНДБ) 1-й степени воспаления. Бронхоэктатические изменения левых Б4-5, всех видимых бронхов справа. При патоморфологическом исследовании в биоптате обнаружены небольшие фрагменты слизистой бронха со скудной стромой, в которой определяются мелкие эпителиоидно-клеточные гранулемы с наличием многоядерных гигантских клеток Пирогова – Лангханса. В других фрагментах участки слизистой с лимфоидной инфильтрацией. При окрашке по Цилю – Нельсену КУМ не обнаружены. По данным компьютерной томографии органов грудной клетки: левое легкое уменьшено в объеме. Нижнебазальные отделы левого легкого: С8, С9, С10 представлены множественными кистовидными полостями – сотового легкого. Справа по всем легочным полям, преимущественно в С3, средней и нижней доле, слева в С3, С4, С6 определяются множественные, в основном мелкие очаги без четких контуров. В средней доле и С6 справа определяются кистозно-расширенные просветы бронхов, стенки их утолщены и деформированы. Бронхи 1-3-го порядка проходимы. Средостение структурно, не смещено. Визуализируются множественные кальцинированные лимфатические узлы бифуркационной группы в правом корне. Жидкости в плевральных полостях и полости перикарда не выявлено (рис. 2).



Рис. 2. КТ ОГК. Диссеминация в легких и кистозные изменения в нижних и средних отделах легочной ткани

Коллегиально был сформулирован следующий диагноз: диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации, МБТ+; 1А группа диспансерного учета.

Сопутствующий диагноз: бронхоэктатическая болезнь легких, мешотчатые бронхоэктазы средней

и нижней долей правого легкого и нижней доли левого легкого с формированием сотового легкого; хронический деформирующий гнойный бронхит средней степени тяжести, вялотекущее обострение; вторичный бронхообструктивный синдром; дыхательная недостаточность I степени; хронический холецистопанкреатит в стадии ремиссии.

С 05.02.13 г. начата терапия по I режиму химиотерапии на фоне симптоматической и патогенетической терапии. Рентгенологически через месяц лечения отмечена отрицательная динамика в правом легком в виде нарастания числа очагов с признаками перифокальной инфильтрации в среднем и нижнем легочных полях, в левом среднем легочном поле также нарастание числа очагов (рис. 3). Бактериологическим методом семикратно была получена культура беспигментных быстрорастущих КУМ (IV группы Runyon). На плотных питательных средах определялись шероховатые (R-форма) колонии кремового цвета с морщинистой поверхностью (рис. 4). На жидких питательных средах наблюдался диффузный рост колоний.



Рис. 3. Прогрессирование на фоне проведения противотуберкулезной терапии



Рис. 4. Рост колоний *M. abscessus* на среде Левентейна – Йенсена

Микроскопически при окраске по Цилю – Нельсену обнаружили мелкие, короткие КУМ, расположенные «частьюкомом» (рис. 5).

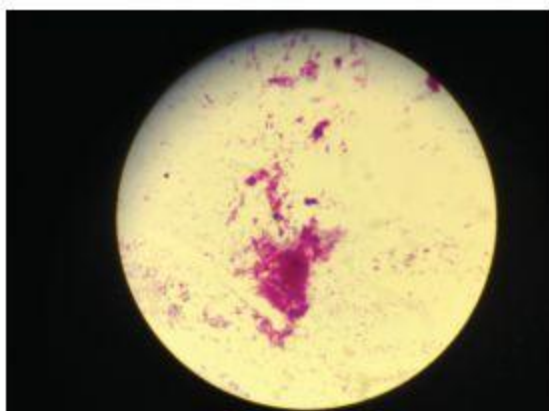


Рис. 5. Расположение *M. abscessus* в мазке, окраска по Цилю – Нельсену

Рост колоний отмечали на среде с салициловым натрием, а также на агаровых средах и при комнатной температуре. По результатам теста лекарственной чувствительности установлена устойчивость возбудителя к офлоксацину, цефалоспорином, карбапенемам, котримоксазолу, гентамицину и основным противотуберкулезным препаратам первого ряда, чувствительность – к амикацину, кларитромицину, азитромицину.

В молекулярно-генетической лаборатории проводили генотипирование методом ПЦР-гибридизации, кроме того, секвенирование по 16S рибосомальному гену. Результат – *Mycobacterium abscessus*, strain NF 109676.

Учитывая анамнез заболевания (частые пневмонии и простудные заболевания в анамнезе, приведшие к формированию бронхоэктатической болезни), рентгенологические изменения в легких (наличие отрицательной динамики в виде нарастания числа очагов с перифокальной инфильтрацией в нижних и средних отделах обоих легких на фоне лечения противотуберкулезными препаратами), бронхологического исследования (распространенные бронхоэктатические изменения), выявление в промывных водах бронха и мокроте КУМ и идентификации культуры выделенных микобактерий методом генотипирования *Hain Lifescience Mycobacterium CM/AS* установлен диагноз: микобактериоз, вызванный *M. abscessus*.

Представленный клинический случай свидетельствует о трудностях дифференциальной диагностики диссеминированных изменений в легких.

В данном случае клинические проявления заболевания были стерты. Рентгенологическая картина не позволяла заподозрить нетуберкулезную этиологию поражения. Важным в диагностическом плане обстоятельством являлось длительное течение процесса с развитием хронически текущего поражения бронхиального дерева и, как следствие, существенное нарушение местного тканевого иммунитета. Это могло способствовать развитию микобактериоза легких. Установить природу легочной диссеминации помогла правильная трактовка выделенного комплекса возбудителей, основанная на исследовании их бактериологических свойств и использовании метода генотипирования. Своевременное и качественное клинико-лабораторное обследование является основой диагностики хронических заболеваний, вызванных НМ.

ЛИТЕРАТУРА

1. Литвинов В. И., Макарова М. В., Краснова М. А. Нетуберкулезные микобактерии. – М.: МНПЦБТ, 2008. – С. 256.
2. Макарова М. В. Выделение и идентификация нетуберкулезных микобактерий у пациентов фтизиатрических учреждений: Автореф. дис. ... канд. мед. наук. – М., 2010. – С. 49.
3. Оттен Т. Ф., Васильев А. В. Микобактериоз. – СПб.: Медицинская пресса, 2005. – С. 224.
4. Brown-Elliott B. A., Wallace R. J. Jr. Infections caused by nontuberculous mycobacteria. In Mandell G. L., Bennett J. E., Dolin R. eds. Principles and practice of infectious diseases. Philadelphia, PA: Elsevier Churchill Livingstone, 2004. – P. 2909-2916.
5. Daley C. L., Griffith D. E. Pulmonary disease caused by rapidly growing mycobacteria // Clin. Chest Med. – 2002. – Vol. 23. – P. 623-632, vii [Medline].
6. Griffith D. E., Alsamit T., Brown-Elliott B. A. et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases // Am. J. Respir. Crit. Care Med. – 2007. – Vol. 175. – P. 367-416.
7. Marras T. K., Wallace R. J. Jr., Koth L. L. et al. Hypersensitivity pneumonitis reaction to *Mycobacterium avium* in household water // Chest. – 2005. – P. 664-671.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ

Пушкарева Елена Юрьевна

Новосибирский НИИ туберкулеза,

младший научный сотрудник,

630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81А.

Тел./факс: 8 (383) 203-86-75, 8 (383) 203-86-75.

E-mail: elena.pushkareva.79@mail.ru

Поступила 16.03.2013