



© CC BY Побегалова О. Е., Жевнерова Н. С., Виноградова К. Е., 2020

УДК 616.98-03:579.873.2

DOI: 10.24884/1607-4181-2020-27-2-39-45

О. Е. Побегалова<sup>1\*</sup>, Н. С. Жевнерова<sup>1</sup>, К. Е. Виноградова<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет имени академика И. П. Павлова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, Санкт-Петербург, Россия

<sup>2</sup> Санкт-Петербургское государственное бюджетное учреждение здравоохранения «Городская поликлиника № 4», Санкт-Петербург, Россия

## КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА МИКОБАКТЕРИОЗА У ЛИЦ, ЖИВУЩИХ С ВИЧ, И КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ТЯЖЕЛОГО ТЕЧЕНИЯ ГЕНЕРАЛИЗОВАННОГО МИКОБАКТЕРИОЗА

Поступила в редакцию 19.02.2020 г.; принята к печати 26.06.20 г.

### Резюме

**Введение.** В условиях эпидемии ВИЧ-инфекции растет число случаев микобактериоза.

**Цель** — оценить клиничко-лабораторные данные микобактериоза у пациентов с ВИЧ-инфекцией; представить клинический случай тяжелого течения генерализованного микобактериоза.

**Методы и материалы.** Ретроспективный анализ 48 случаев по материалам из архива СПбГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина» за 2016 – 2018 гг. Критерий включения — впервые установленный диагноз микобактериоза. Оценивали длительность и стадию ВИЧ-инфекции; длительность антиретровирусной терапии; ведущий симптомокомплекс и форму микобактериоза; данные лабораторных, инструментальных исследований; методы верификации возбудителя.

**Результаты.** Медиана числа CD4-лимфоцитов: 6,9 кл/мкл. У 33,3 % пациентов ВИЧ-инфекция диагностирована в течение 1 года до выявления микобактериоза. Ведущие синдромы: лихорадочно-интоксикационный (72,9 %), бронхопупмональный (29,2 %), диарейный (18,8 %), синдром абдоминальных болей (10,4 %). У 65,3 % пациентов диагностирован генерализованный микобактериоз. У 96 % пациентов наблюдалась анемия, у 43,8 % — лейкопения. Наиболее частыми инструментальными данными был синдром лимфаденопатии различной локализации (75 %). Диагноз подтвержден бактериологически в 70,8 % случаев. Преобладали бактерии группы *Mycobacterium avium complex* (62,5 %). Летальные исходы были в 18,8 % случаев.

**Заключение.** Микобактериоз развивался у лиц с глубоким иммунодефицитом. Клиническая и лабораторная картина неспецифична. Отмечалась склонность к генерализации инфекции. Доля летальных исходов указывает на высокую значимость микобактериоза в структуре летальности пациентов с ВИЧ-инфекцией.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, СПИД, микобактериоз, нетуберкулезные микобактерии

**Для цитирования:** Побегалова О. Е., Жевнерова Н. С., Виноградова К. Е. Клиничко-лабораторная характеристика микобактериоза у лиц, живущих с ВИЧ, и клинический случай тяжелого течения генерализованного микобактериоза. *Ученые записки СПбГМУ им. акад. И. П. Павлова.* 2020;27(2):39 – 45. DOI: 10.24884/1607-4181-2020-27-2-39-45.

\* Автор для связи: Ольга Евгеньевна Побегалова, ФГБОУ ВО ПСПбГМУ им. И. П. Павлова Минздрава России, 197022, Россия, Санкт-Петербург, ул. Льва Толстого, д. 6-8. E-mail: pobegalovaee@gmail.com.

Olga E. Pobegalova<sup>1\*</sup>, Natalia S. Zhevnerova<sup>1</sup>, Kseniya E. Vinogradova<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pavlov University, Saint Petersburg, Russia

<sup>2</sup> City Polyclinic № 4, Saint Petersburg, Russia

## CLINICAL AND LABORATORY CHARACTERISTICS OF MYCOBACTERIOSIS IN PERSONS WITH HIV AND CASE REPORT OF SEVERE GENERALIZED MYCOBACTERIOSIS

Received 19.02.20; accepted 26.06.20

### Summary

**Relevance.** In the context of HIV epidemic, the number of cases of mycobacteriosis has increased.

The **objective** was to study clinical and laboratory characteristics of mycobacteriosis in HIV patients; to present a clinical case of severe generalized mycobacteriosis.

**Methods and materials.** Retrospective analysis of 48 cases from the archives of the St. Petersburg State Budgetary Healthcare Institution «S. P. Botkin Clinical Infectious Diseases Hospital» over the period from 2016 to 2018 was performed. The inclusion criterion was newly diagnosed mycobacteriosis. The following parameters were evaluated: HIV infection duration and stage; antiretroviral therapy (ART) duration; the primary syndrome and form of mycobacteriosis; laboratory and instrumental findings; causative pathogen verification methods.

**Results.** Median number of CD4-lymphocytes (CD4+) was 6.9 cell/ $\mu$ l. In 33.3 % of patients, HIV infection was diagnosed within 1 year before the detection of mycobacteriosis. The primary syndromes were: febrile-toxic syndrome (72.9 %), bronchopulmonary syndrome (29.2 %), diarrhea syndrome (18.8 %), abdominal pain syndrome (10.4 %). Generalized mycobacteriosis was diagnosed in 65.3 % patients. Anemia was registered in 96 % patients, leukopenia — in 43.8 % patients. Lymphadenopathy of various localization was the most common instrumental finding (75 %). The diagnosis was confirmed bacteriologically in 70.8 % cases. *Mycobacterium avium complex* group was predominant (62.5 %). There were 18.8 % deaths.

**Conclusion.** Mycobacteriosis developed in patients with advanced immunodeficiency. Clinical and laboratory findings were nonspecific. There was a trend towards generalization of infection. The proportion of deaths indicates the high importance of mycobacteriosis in the structure of mortality in HIV patients.

**Keywords:** HIV infection; AIDS; mycobacteriosis; nontuberculous mycobacteria

**For citation:** Pobegalova O. E., Zhevnerova N. S., Vinogradova K. E. Clinical and laboratory characteristics of mycobacteriosis in persons with HIV and case report of severe generalized mycobacteriosis. *The Scientific Notes of Pavlov University*. 2019;27(2):39–45. (In Russ.). DOI: 10.24884/1607-4181-2019-27-2-39-45.

\* **Corresponding author:** Olga E. Pobegalova, Pavlov University, 6-8, L'va Tolstogo str., Saint Petersburg, 197022, Russia. E-mail: pobegalovaoe@gmail.com.

## ВВЕДЕНИЕ

В условиях эпидемии ВИЧ-инфекции растет число лиц, достигших стадии СПИД и имеющих различные оппортунистические заболевания. Среди таких пациентов в последние годы все чаще регистрируются случаи инфекции, вызванной нетуберкулезными микобактериями (НТМБ) [1]. Возбудителями являются микроорганизмы рода *Mycobacterium*, принадлежащие к быстрорастущим (*M. abscessus complex*, *M. chelonae*, *M. fortuitum*, *M. mucogenicum*) и медленнорастущим (*M. avium complex* (в том числе виды *M. avium* и *M. intracellulare*), *M. chimaera*, *M. kansasii*) видам.

Микобактерии являются ubiquitousными микроорганизмами, распространенными в окружающей среде — в почве, воде, в том числе в водопроводных системах [2]. Также резервуарами служат некоторые виды птиц [3] (для *M. avium*). Обитающие в воде микобактерии могут фагоцитироваться свободноживущими амебами и выживать внутри амеб, избегая, таким образом, действия различных дезинфектантов [4]. Предполагается, что механизмы выживания внутри амеб легли в основу способности микобактерий выживать внутри макрофагов человека [5].

В организм человека микобактерии поступают при вдыхании аэрозолей, содержащих воду, частицы почвы или пыли, а также попадают в желудочно-кишечный тракт с питьевой водой и в дальнейшем могут быть аспирированы в легкие.

Микобактерии считаются условно-патогенными микроорганизмами, вызывающими заболевание при значительном снижении иммунной защиты, обусловленном различными причинами.

Известно, что лимфоциты, несущие на мембране антиген CD4, играют ключевую роль в защите организма от микобактериальной инфекции [6], следовательно, лица, живущие с ВИЧ (ЛЖВ), находятся в группе риска по данному заболеванию.

Наиболее распространенной оппортунистической инфекцией у ЛЖВ в Российской Федерации сегодня является туберкулез [7]. Однако часть паци-

ентов переносят микобактериоз, вызванный НТМБ, не заболевая при этом туберкулезом. Предполагается, что это связано с различиями в социальных характеристиках пациентов: большинство больных ВИЧ-инфекцией, заболевших микобактериозом, — это социально адаптированные лица, инфицированные половым путем, не имеющие анамнеза пребывания в пенитенциарных учреждениях [8, 9].

Первым исследованием у пациента с подозрением на туберкулез или микобактериоз является микроскопия биологического материала, соответствующего предполагаемой локализации патологического процесса, на наличие кислотоустойчивых микобактерий (КУМ). Достоинством данного метода является быстрое получение результата, однако он не позволяет провести дифференциальную диагностику между туберкулезом и микобактериозом, а также установить вид НТМБ. Эти данные можно получить с помощью бактериологических и молекулярно-генетических методов исследования, что требует значительно большего времени, отдаляя момент назначения этиотропной терапии.

В настоящее время в РФ отсутствуют единые клинические рекомендации по тактике ведения ВИЧ-инфицированных пациентов с микобактериозом и профилактике данного заболевания.

**Цель** исследования — оценить клинико-лабораторные данные микобактериоза у пациентов с ВИЧ-инфекцией; представить клинический случай тяжелого течения генерализованного микобактериоза.

## МЕТОДЫ И МАТЕРИАЛЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выполнен ретроспективный анализ 48 случаев микобактериоза у пациентов, госпитализированных в СПбГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина» в 2016–2018 гг. Критерием включения являлся впервые выявленный микобактериоз. Выполнена оценка нескольких групп показателей: первую группу составили показатели, характеризующие ВИЧ-инфекцию (длительность течения и стадия ВИЧ-инфекции на момент

Таблица 1

## Результаты обследования ОГК методами рентгенографии и КТ

Table 1

## Results of the radiographic and CT evaluation of the chest organs

Метод исследования	Синдром	Число пациентов, абс. (%)
Рентгенография ОГК	Усиление легочного рисунка	30 (62,5)
	Расширение тени средостения	22 (45,8)
	Инфильтрация легочной ткани	10 (20,8)
	Очаговые изменения легочной ткани	6 (12,5)
	Милярная диссеминация	1 (2,1)
КТ ОГК	Увеличение ВГЛУ	17 (35,4)
	Инфильтрация легочной ткани: в том числе инфильтрация по типу «матового стекла»	17 (35,4) 12 (25)
	Очаговые изменения легочной ткани	13 (27,1)
	Полости деструкции	5 (10,4)

Примечание: ВГЛУ – внутригрудные лимфатические узлы.

поступления в стационар, число CD4+ -Т-лимфоцитов, вирусная нагрузка ВИЧ в крови (ВН ВИЧ), длительность получения антиретровирусной терапии (АРВТ) на момент обнаружения микобактерий), вторую группу – показатели клинико-лабораторной характеристики микобактериоза: форма микобактериоза, ведущий симптомокомплекс, динамика симптомов, а также результаты лабораторных и инструментальных исследований: данные рентгенографии органов грудной клетки (ОГК), ультразвукового исследования (УЗИ) органов брюшной полости (ОБП), компьютерной томографии (КТ) ОГК и ОБП; результаты клинического анализа крови (КАК), наличие выделения кислотоустойчивых микобактерий (КУМ) методом микроскопии. Основным методом верификации возбудителя являлось бактериологическое исследование в системе ВАСТЕС с последующей ПЦР-диагностикой. В ряде случаев, в отсутствие результатов посева, диагноз подтверждали гистологическим исследованием биопсийного или аутопсийного материала. Кроме того, оценивали демографические (пол, возраст) и социальные (пенитенциарный анамнез) характеристики пациентов. Статистическую обработку данных выполняли с помощью программного пакета «IBM SPSS Statistics 22». Данные представлены в виде медианы (Q1; Q3).

### РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Медиана возраста пациентов составила 35,5 (31,5; 39,5) года, 28 (57,1 %) были мужского пола. Пенитенциарный анамнез имелся только у 4 (8,3 %) больных. Медиана времени от постановки диагноза ВИЧ-инфекции до развития микобактериоза составила 4 (0; 10,8) года, при этом у трети (33,3 %) ВИЧ-инфекция была выявлена в течение 1 года до выявления микобактериоза.

Медиана числа CD4+ -Т-лимфоцитов составила 6,9 (3,8; 17,2) кл/мкл, ВН ВИЧ в крови – 407 669,5 (3630,5 – 972 373) копий/мл. АРВТ на момент диагностики микобактериоза получали 9 (18,8 %) пациентов, при этом медиана длительности АРВТ составила 0,5 (0,15 – 0,85) года. В ходе рассматриваемой госпитализации 24 (50 %) пациента начали прием АРВТ впервые; 9 (18,8 %) пациентов возобновили прием АРВТ после перерыва; 6 (12,5 %) пациентов не получали АРВТ на момент госпитализации.

Развитие микобактериоза характеризовалось постепенным началом у 35 (72,9 %) пациентов с развитием симптомов в период от 14 дней и дольше. Острое начало с появлением симптомов в течение 7 дней отмечалось у 6 (12,5 %) пациентов.

У большинства (32, 66,6 %) пациентов диагностирована генерализованная форма микобактериоза. Летальный исход наступил у 9 (18,8 %) пациентов.

Наиболее часто в клинической картине встречались следующие синдромы: лихорадочно-интоксикационный (35, 72,9 %, пациентов), значительно варьировавший по длительности и степени тяжести; бронхопульмональный, представленный сухим или продуктивным кашлем (14, 29,2 %, пациентов); синдром диареи (9, 18,8 %, пациентов); синдром абдоминальных болей (5, 10,4 %, пациентов).

Лабораторная картина характеризовалась наличием анемии у большинства пациентов (47 [96 %]): медиана числа эритроцитов – 3,3 (2,6 – 3,9) · 10<sup>12</sup>/л, медиана уровня гемоглобина – 87,5 (76,3 – 108,8) г/л. При этом лейкопения наблюдалась у 21 (43,8 %) пациента, лейкоцитоз – у 4 (8,3 %) пациентов. Бактериовыделение методом микроскопии мокроты, мочи, кала или иных биологических материалов выявлено всего у 32 (66,6 %) пациентов.

Данные инструментальных методов обследования ОГК приведены в табл. 1.

Таблица 2

**Локализация микобактериального поражения внутренних органов по частоте  
и методы подтверждения диагноза**

Table 2

**Localization of mycobacterial lesion of internal organs by incidence, and methods for confirming the diagnosis**

Локализация поражения	Число пациентов, абс. (%)	Диагноз подтвержден бактериологически, абс.	Диагноз подтвержден гистологически, абс.	Диагноз подтвержден методом микроскопии, абс.	Диагноз поставлен клинически, абс.
ВБЛУ	40 (83,3)	40	29	4	2
ЗБЛУ	30 (62,5)	4	7		
ВГЛУ	30 (62,5)	25	13		1
Легкие	20 (41,7)	20			
ККМ	9 (18,8)	6			3
Селезенка	6 (12,5)		6		
Кишечник	6 (12,5)		6		
МПС	5 (10,4)		3	2	
ПЛУ	5 (10,4)	2	3		
Бронхи	5 (10,4)	3	2		

Примечание: ВБЛУ – внутрибрюшные лимфатические узлы; ЗБЛУ – забрюшинные лимфатические узлы; ККМ – красный костный мозг; МПС – мочеполовая система; ПЛУ – периферические лимфатические узлы.

Таблица 3

**Биологические материалы, в которых был выявлен рост нетуберкулезных микобактерий**

Table 3

**Biomaterials with no identified growth of nontuberculous mycobacteria (NTMB)**

Биологический материал	Число пациентов с положительным результатом бактериологического исследования, абс. (%)
Мокрота	23 (47,9)
Кровь	9 (18,8)
Промывные воды бронхов	7 (14,6)
Ткань ЛУ	5 (10,4)
ККМ	3 (6,3)
Выпот из плевральной полости	1 (2,1)

Внутрибрюшная лимфаденопатия, по данным УЗИ и КТ ОБП, наблюдалась у 31 (64,6 %) пациента; забрюшинная лимфаденопатия – у 30 (62,5 %) пациентов.

Медиана времени, требовавшегося для верификации возбудителя, составила 50,5 (20,3; 82,8) дня. Диагноз был подтвержден результатами бактериологического исследования и ПЦР-методом у 34 (70,8 %) пациентов, гистологическим исследованием – у 21 (43,8 %) пациента, из них у 7 (14,6 %) пациентов – по данным аутопсии. Все установленные виды микобактерий относились к медленно-растущим микобактериям: *M. avium* обнаружена у 31 (64,6 %) пациента, *M. interjectum* – у 1 (2,1 %) пациента, *M. intracellulare* – у 2 (4,2 %) пациентов. Приблизительно в трети случаев вид микобактерии не был установлен.

Локализация микобактериального поражения внутренних органов приведена в табл. 2. Основными методами подтверждения диагноза являлись бактериологическое и гистологическое исследования. В ряде случаев, при отрицательном

результате бактериологического исследования и невозможности выполнения гистологического исследования, диагноз подтверждали обнаружением КУМ-методом. Если же отсутствовало и бактериовыделение, диагноз микобактериоза устанавливали клинически, на основании ответа пациента на этиотропную терапию.

Биологические материалы, в которых был выявлен рост НТМБ, приведены в табл. 3.

### КЛИНИЧЕСКОЕ НАБЛЮДЕНИЕ

Пациент М., 38 лет, переведен в СПбГБУЗ «Клиническая инфекционная больница им. С. П. Боткина» из общесоматического стационара 29.05.2018 г. с диагнозом: «ВИЧ-инфекция, стадия 4В, прогрессирование без АРВТ. Двусторонняя полисегментарная пневмония, средней степени тяжести. Генерализованный микоз легких? Диссеминированный туберкулез легких? ВИЧ-ассоциированная лимфома? Осложнения: ДН 1 ст. Правосторонний гидроторакс. Анемия смешанного генеза, легкой степени тяжести».



При поступлении в стационар предъявлял жалобы на слабость, боли в области левого тазобедренного сустава, невозможность разогнуть левую ногу. Отмечал постепенное ухудшение самочувствия в течение 2 месяцев: периодически повышение температуры тела до 38 °С, кашель с мокротой. Самостоятельно не лечился, к врачу не обращался. Около 2 недель назад появились боль и отечность в области левого тазобедренного сустава, тогда же отметил появление одышки при ходьбе. В связи с ухудшением состояния был госпитализирован в многопрофильный стационар, где впервые выявлена ВИЧ-инфекция.

Не работает. Хронические заболевания отрицает. Пребывание в пенитенциарных учреждениях, употребление инъекционных наркотиков отрицает. Со слов пациента, на ВИЧ обследован в 2010 г., результат отрицательный.

Объективно в приемном статусе: состояние средней тяжести, сознание ясное. Пониженного питания. Кожные покровы бледные, на коже головы, шеи многочисленные везикулезные элементы, часть из них со втянутым центром. В зеве — явления орофарингеального кандидоза. При аускультации выслушивается ослабление дыхания в нижних отделах правого легкого, сухие хрипы по всем полям легких. Живот мягкий, болезненный в левой подвздошной области, где пальпируется инфильтрат размерами 10,0×10,0 см. Перитонеальные симптомы отрицательные. Печень и селезенка не увеличены. Левая нижняя конечность в вынужденном положении: согнута и приведена. Периферических отеков нет.

Наблюдалась анемия средней степени тяжести (эритроциты —  $3,6 \cdot 10^{12}/л$ ; гемоглобин — 86 г/л). Данные рентгенографии ОГК подтвердили наличие двусторонней нижнедолевой полисегментарной пневмонии, левостороннего плеврита.

Пациент осмотрен хирургом, диагноз: «Инфильтрат забрюшинного пространства слева, специфической (туберкулезной?) этиологии». По данным УЗИ ОБП 30.05.2018 г., обнаружены гепатоспленомегалия, очаговые образования печени, селезенки, очаговое образование левой подвздошной области, двусторонний гидроторакс.

При обследовании выявлен выраженный иммунодефицит: CD4 + -Т-лимфоциты: 12,52 кл/мкл (8,38 %); ВН ВИЧ: 5 084 040 копий/мл.

Консультирован фтизиатром: характер изменений в легких не вполне ясен и не слишком типичен для туберкулеза. Следует дифференцировать с микобактериозом и лимфомой.

Проводилась антибактериальная терапия (Офлоксацин, Метрогил, Амикацин); профилактика оппортунистических инфекций (Бисептол, Флуконазол).

30.05.2018 г. произведено вскрытие и дренирование забрюшинного абсцесса слева, занимавшего левую подвздошную область, распространявшегося медиально книзу и латерально вверх. При

гистологическом исследовании фрагмента некротизированной ткани из полости абсцесса выявлено большое число фуксинофильных палочек (при окраске по Цилю — Нильсену), в том числе внутри макрофагов.

04.06.2018 г. в ходе ревизии операционной раны обнаружен толстокишечный свищ, открывающийся в полость абсцесса, продолжено проточно-аспирационное дренирование. 07.06.2018 г. выполнена экстренная операция по поводу кровотечения из полости абсцесса с последующей лапаротомией, ревизией ОБП и биопсией лимфатического узла брыжейки тонкой кишки, сформирована одноствольная трансверзостома.

08.06.2018 г. методом микроскопии в операционном материале (мазок с ЛУ брыжейки) обнаружены КУМ. Фтизиатром поставлен диагноз: «Генерализованный туберкулез. Диссеминированный туберкулез легких в фазе инфильтрации. Туберкулез внутригрудных и внутрибрюшных лимфатических узлов в фазе инфильтрации и обсеменения в селезенку. МБТ (—)». Начата противотуберкулезная полихимиотерапия: Изониазид, Рифампицин, Пиразинамид, Этамбутол. На фоне проводимого лечения 13.06.2018 г. отмечалось повышение температуры тела до 38 °С. В тот же день в связи с кровотечением из операционной раны выполнена экстренная операция: ревизия раны, остановка кровотечения из аррозированного сосуда, дренирование полости гнойника. Состояние больного на фоне проводимой терапии и многократных гемотрансфузий стабилизировалось.

14.06.2018 г. после получения результатов гистологического исследования операционного материала (гной из полости абсцесса) от 30.05.2018 г. (большое число фуксинофильных палочек при окраске по Цилю — Нильсену, в том числе внутри макрофагов) фтизиатр изменил диагноз на «Микобактериоз», назначена соответствующая терапия: Азитромицин, Рифабутин, Левофлоксацин, Амикацин. 19.06.2018 г. диагноз подтвержден результатами бактериологического (рост нетуберкулезных микобактерий) и молекулярно-генетического (методом ПЦР выделена ДНК *M. avium*) исследования указанного материала, а также операционного материала от 07.06.2018 г. (ЛУ брыжейки).

21.06.2018 г. у больного возникает левосторонний напряженный пневмоторакс, выполнено дренирование, выпот из плевральной полости отправлен на бактериологическое исследование, по результатам которого через 25 дней также обнаружен рост НТМБ.

Несмотря на то, что состояние больного продолжало оставаться тяжелым ввиду наличия анемии средней степени тяжести (на 16.07.2018 г. гемоглобин — 75 г/л, эритроциты —  $2,79 \cdot 10^{12}/л$ ), кахексии, в течение месяца от назначения этиотропной терапии по микобактериозу отмечалась некоторая положительная динамика: медленно регрессировали

инфильтративные изменения в легких, нормализовалась температура тела; срединная лапаротомная рана зажила первичным натяжением. В ране подвздошной области сохранялось гнойное отделяемое, обусловленное наличием абсцедирующего забрюшинного лимфаденита.

18.07.2018 г. пациент начал прием АРВТ по схеме: Тенофовир, Ламивудин, Эфавиренз.

Через 6 дней состояние больного ухудшилось: развилась психотическая симптоматика (нарушение сна, устрашающие видения, дезориентация, агрессивное поведение), отмечалось снижение суточного диуреза. Данные симптомы были расценены как нежелательные явления терапии, в связи с чем 27.07.2018 г. произведена ее коррекция: Эфавиренз в схеме АРВТ заменен на Лопинавир/Ритонавир; отменен Амикацин, снижена доза Рифабутин.

Состояние больного продолжало ухудшаться: наблюдалась отрицательная рентгенологическая динамика двусторонней полисегментарной нижнедолевой пневмонии. 30.07.2018 г. пациент в тяжелом состоянии переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии, где в тот же день, на 63-и сутки госпитализации, наступил летальный исход, непосредственной причиной которого явилась полиорганная недостаточность.

По данным аутопсии был установлен патолого-анатомический диагноз генерализованного микобактериоза с поражением внутригрудных, забрюшинных лимфатических узлов (с абсцедированием), лимфатических узлов брыжейки тонкой кишки, селезенки.

Заключительный диагноз: «ВИЧ-инфекция 4В, прогрессирование без АРВТ, старт АРВТ 18.07.2018 г., коррекция схемы АРВТ от 27.07.2018 г.».

Осложнения: «Генерализованный микобактериоз с поражением внутригрудных лимфатических узлов и легких в фазе инфильтрации (НТМБ + в выпоте из плевральной полости от 21.06.2018 г.). Спонтанный левосторонний пневмоторакс от 21.06.2018 г. Микобактериоз внутрибрюшных лимфатических узлов в фазе инфильтрации и обсеменения в селезенку. Микобактериоз забрюшинных лимфатических узлов в фазе инфильтрации и абсцедирования (ПЦР + *M. avium* из лимфатического узла от 07.06.2018 г.). Обширный абсцедирующий инфильтрат левого забрюшинного пространства микобактериозной этиологии, осложненный рецидивирующим аррозивным кровотечением от 07.06.2018 г., 13.06.2018 г. Некроз стенки толстой кишки с формированием свища в полость абсцесса. Некроз стенки мочевого пузыря. Гнойный пиелостит. Синдром полиорганной недостаточности. Флегмона клетчатки забрюшинного пространства, поясничной мышцы слева.

Анемия смешанного генеза, тяжелой степени. Кахексия. Контагиозный моллюск.

Персистирующий орофарингеальный кандидоз».

Представленный клинический случай иллюстрирует трудности диагностики микобактериоза и связанную с ними проблему позднего начала этиотропной терапии. Микобактериоз у пациента с ВИЧ-инфекцией, впервые выявленной на стадии СПИД, развивался постепенно, проявляясь сначала лихорадочно-интоксикационным и бронхопальмональным синдромами с последующим формированием забрюшинного абсцесса и распространением инфекции на органы брюшной полости. Этиотропная терапия была отсрочена, в том числе и из-за особенностей процесса верификации возбудителя. В условиях прогрессирования ВИЧ-инфекции, сыгравшей ключевую роль в развитии патологического процесса, при отсутствии этиотропной терапии микобактериоз принял генерализованную форму, что привело к развитию полиорганной недостаточности и гибели больного.

## ВЫВОДЫ

1. Микобактериоз развивался у пациентов с ВИЧ-инфекцией на фоне глубокого иммунодефицита при высокой ВН ВИЧ в отсутствие АРВТ или с непродолжительным приемом АРВТ в анамнезе. У значительной части пациентов ВИЧ-инфекция на этой поздней стадии была выявлена впервые. У большинства пациентов диагностирована генерализованная форма заболевания, что является свидетельством выраженного снижения иммунного ответа.

2. В целом клинико-лабораторные данные при микобактериозе неспецифичны. Клиническая картина характеризуется постепенным началом, длительной персистенцией интоксикационного синдрома, представленного лихорадкой, общей слабостью. Типичными радиологическими симптомами поражения дыхательной системы являются усиление легочного рисунка и расширение тени средостения на рентгенограммах, симптом «матового стекла» при выполнении КТ. Также визуализирующими методами выявляются синдромы внутригрудной, внутрибрюшной и забрюшинной лимфаденопатии.

3. У большинства больных наблюдалась анемия, в том числе связанная с доказанным поражением красного костного мозга.

4. Доминирующим возбудителем являлся медленно растущий вид *M. avium* (87,2 %). Верификация диагноза занимала в среднем более 1 месяца. Микроскопия биологических материалов на КУМ является недостаточно информативной. При числе CD4+ -Т-лимфоцитов менее 50 кл/мкл целесообразны активный поиск НТМБ бактериологическим и молекулярно-биологическим методами и проведение химиопрофилактики микобактериоза. Доля летальных исходов (18,8 %) указывает на высокую значимость микобактериоза в структуре летальности пациентов с ВИЧ-инфекцией.

### Конфликт интересов

Авторы заявили об отсутствии потенциального конфликта интересов.

### Conflict of interest

Authors declare no conflict of interest.

### Соответствие нормам этики

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия в тех случаях, когда оно необходимо, и правила обращения с животными в случаях их использования в работе. Подробная информация содержится в Правилах для авторов.

### Compliance with ethical principles

The authors confirm that they respect the rights of the people participated in the study, including obtaining informed consent when it is necessary, and the rules of treatment of animals when they are used in the study. Author Guidelines contains the detailed information.

### ЛИТЕРАТУРА

1. *Пантелеев А. М., Драчева М. С., Никулина О. В. и др.* Клинико-лабораторные особенности микобактериоза у больных ВИЧ-инфекцией // Журн. инфектологии. – 2016. – Т. 8, № 3. – С. 40–45.

2. *Adjemian J., Daniel-Wayman S., Prevots D. R.* Epidemiology of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM PD) in the USA // David E. Griffith, ed. Nontuberculous Mycobacterial Disease: A Comprehensive Approach to Diagnosis and Management. – Cham: Springer, 2019. – P. 145–162.

3. *Portaels F., Realini L., Bauwens L. et al.* Mycobacteriosis caused by *Mycobacterium genavense* in birds kept in a zoo: 11-year survey // J. Clin. Microbiol. – 1996. – Vol. 34, № 2. – P. 319–323.

4. *Delafont V., Mougari F., Cambau E. et al.* First evidence of amoebae-mycobacteria association in drinking water network // Environ. Sci. Technol. – 2014. – Vol. 48, № 20. – P. 11872–11882. Doi: 10.1021/es5036255.

5. *Salah I. B., Ghigo E., Drancourt M.* Free-living amoebae, a training field for macrophage resistance of mycobacteria // Clin. Microbiol. Infect. – 2009. – Vol. 15. – P. 894–905. Doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.03011.x.

6. *Orme I. M., Ordway D. J.* Host response to nontuberculous mycobacterial infections of current clinical importance // Infect. Immun. – 2014. – Vol. 82, № 9. – P. 3516–3522. Doi: 10.1128/IAI.01606-13.

7. *Маньшина А. В., Тоскин И., Хальфин Р. А. и др.* Эпидемиология туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией, в странах Восточной Европы и в Российской Федерации в 2004–2014 гг. (обзор литературы) // Профилактик. меди-

цина. – 2017. – Vol. 20, № 1. – P. 50–56. Doi: 10.17116/profmed201720150-56.

8. *Пантелеев А. М., Никулина О. В., Христуев А. С. и др.* Дифференциальная диагностика туберкулеза и микобактериоза у больных ВИЧ-инфекцией // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Vol. 95, № 10. – P. 47–52. Doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-10-47-52.

9. *Савченко М. А.* Клинические и эпидемиологические аспекты микобактериоза у пациентов с ВИЧ-инфекцией // ВИЧ-инфекция и иммуносупрессии. – 2019. – Т. 11, № 2. – С. 27–33. Doi: 10.22328/2077-9828-2019-11-2-27-33.

### REFERENCES

1. *Panteleev A. M., Dracheva M. S., Nikulina O. V., Sokolova O. S., Zonova A. V.* Clinical and laboratory features of atypical mycobacteriosis in HIV-patients. Journal Infectology. 2016;8(3):40–45. (In Russ.).

2. *Adjemian J., Daniel-Wayman S., Prevots D. R.* Epidemiology of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease (NTM PD) in the USA. In: David E. Griffith, ed. Nontuberculous Mycobacterial Disease: A Comprehensive Approach to Diagnosis and Management. Cham., Springer, 2019:145–162.

3. *Portaels F., Realini L., Bauwens L., Hirschel B., Meyers W. M., de Meurichy W.* Mycobacteriosis caused by *Mycobacterium genavense* in birds kept in a zoo: 11-year survey. J Clin Microbiol. 1996;34(2):319–323.

4. *Delafont V., Mougari F., Cambau E. et al.* First evidence of amoebae-mycobacteria association in drinking water network. Environ Sci Technol. 2014;48(20):11872–11882. Doi: 10.1021/es5036255.

5. *Salah I. B., Ghigo E., Drancourt M.* Free-living amoebae, a training field for macrophage resistance of mycobacteria. Clin. Microbiol. Infect. 2009;15:894–905. Doi: 10.1111/j.1469-0691.2009.03011.x.

6. *Orme I. M., Ordway D. J.* Host response to nontuberculous mycobacterial infections of current clinical importance. Infect Immun. 2014;82(9):3516–3522. Doi: 10.1128/IAI.01606-13.

7. *Manshina A. V., Toskin I., Khalfin R. A., Madianova V. V., Getahun H., Blondeel K.* Epidemiology of HIV-associated tuberculosis in Eastern European countries and the Russian Federation in 2004–2014: A review of literature. Profil. Med. 2017;20(1):50–56. Doi: 10.17116/profmed201720150-56. (In Russ.).

8. *Panteleev A. M., Nikulina O. V., Khristusev A. S., Dracheva M. S., Sokolova O. S., Zonova A. V.* Differential diagnostics of tuberculosis and mycobacteriosis in HIV patients. Tuberculosis and Lung Diseases. 2017;95(10):47–52. Doi: 10.21292/2075-1230-2017-95-10-47-52. (In Russ.).

9. *Savchenko M. A.* Clinical and epidemiological aspects of mycobacteriosis in patients with HIV infection. HIV Infection and Immunosuppressive Disorders. 2019;11(2):27–33. Doi: 10.22328/2077-9828-2019-11-2-27-33. (In Russ.).

### Информация об авторах

**Побегалова Ольга Евгеньевна**, клинический ординатор кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-9788-4874; **Жевнерова Наталья Сахивевна**, кандидат медицинских наук, доцент кафедры инфекционных болезней и эпидемиологии, Первый Санкт-Петербургский государственный медицинский университет им. акад. И. П. Павлова (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0001-7231-8980; **Виноградова Ксения Евгеньевна**, участковый врач-терапевт, Городская поликлиника № 4 (Санкт-Петербург, Россия), ORCID: 0000-0003-0091-7049.

### Information about authors

**Pobegalova Olga E.**, Clinical Resident of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-9788-4874; **Zhevnerova Natalia S.**, Cand. of Sci. (Med.), Associate Professor of the Department of Infectious Diseases and Epidemiology, Pavlov University (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0001-7231-8980; **Vinogradova Kseniya E.**, Primary Care Physician, City Polyclinic № 4 (Saint Petersburg, Russia), ORCID: 0000-0003-0091-7049.