

# Микобактериоз у пациентов с ВИЧ-инфекцией по материалам КИБ им. С.П. Боткина

Врач-инфекционист Савченко М. А.

СПб ГБУЗ Клиническая Инфекционная Больница имени С.П. Боткина



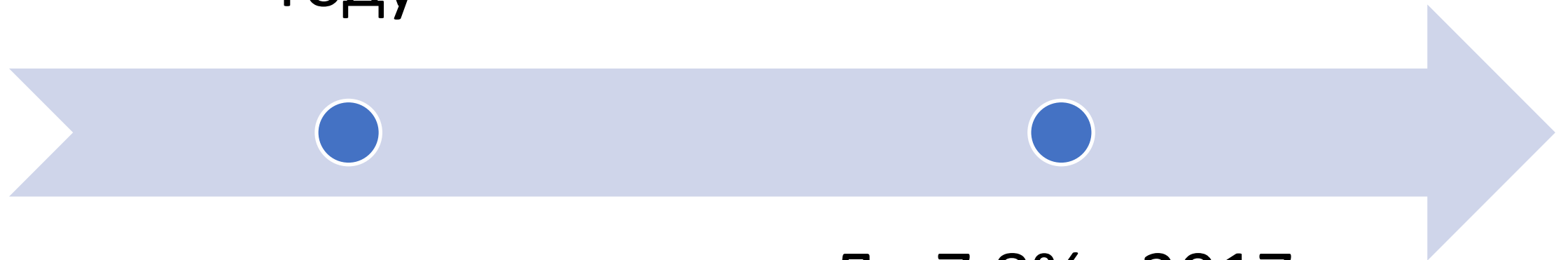
КЛИНИЧЕСКАЯ ИНФЕКЦИОННАЯ  
БОЛЬНИЦА ИМ. С.П. БОТКИНА

МАК-инфекция развивается у  
15-24% пациентов с ВИЧ-  
инфекцией в стадии СПИД без  
АРВТ

NEJM, 1991 Horsburgh C.R. Mycobacterium avium complex infection in acquired immunodeficiency syndrome

# Увеличение доли пациентов, достигших стадии вторичных заболеваний в Российской Федерации

С 1,1% в 2009  
году



До 7,8% в 2017  
году

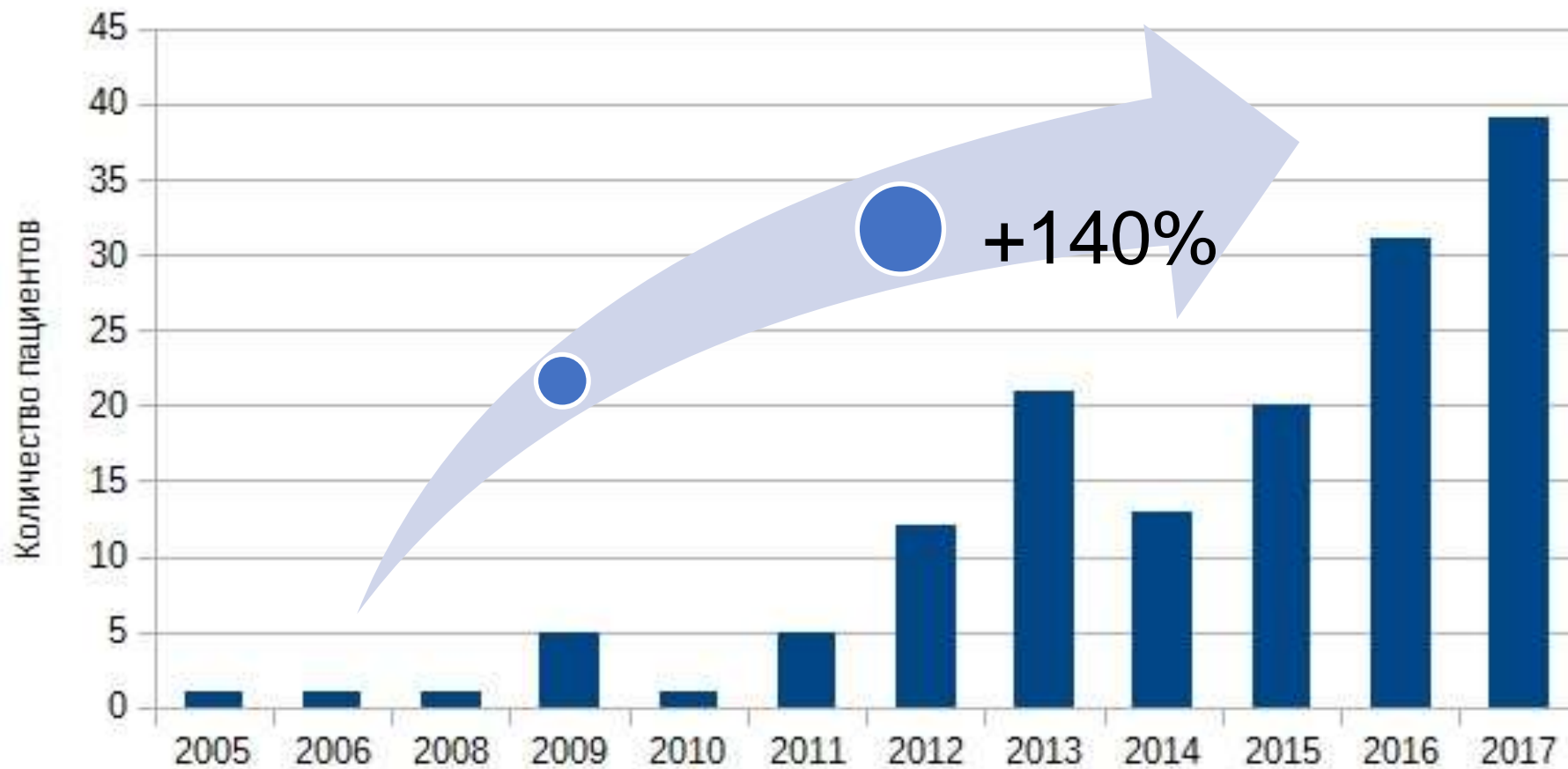
СПб ГБУЗ «Центр по профилактике и борьбе со СПИД и инфекционными заболеваниями»

# Материалы и методы

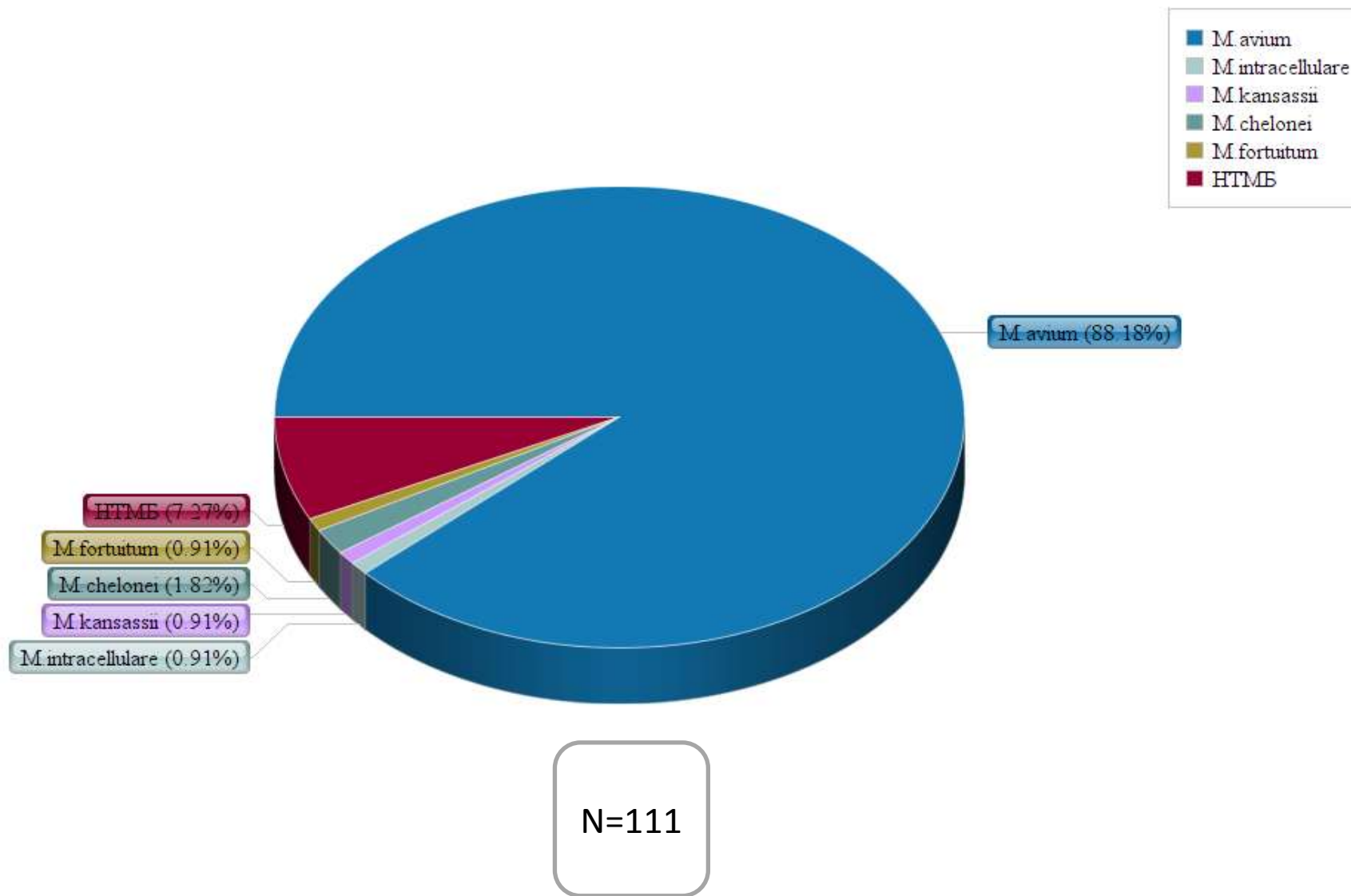
- Ретроспективный анализ и обработка данных историй болезней ВИЧ-инфицированных пациентов с верифицированным микобактериозом за период с 2005 по 2017 год
- Для проведения характеристики течения заболевания и выявления основных клинико-лабораторных и терапевтических трендов проанализирована группа пациентов ( $n = 20$ ) с ВИЧ-инфекцией и бактериологически подтверждённым микобактериозом, вызванным нетуберкулезными микобактериями (НТМБ)

# Динамика выявления микобактериоза в КИБ им. С.П. Боткина

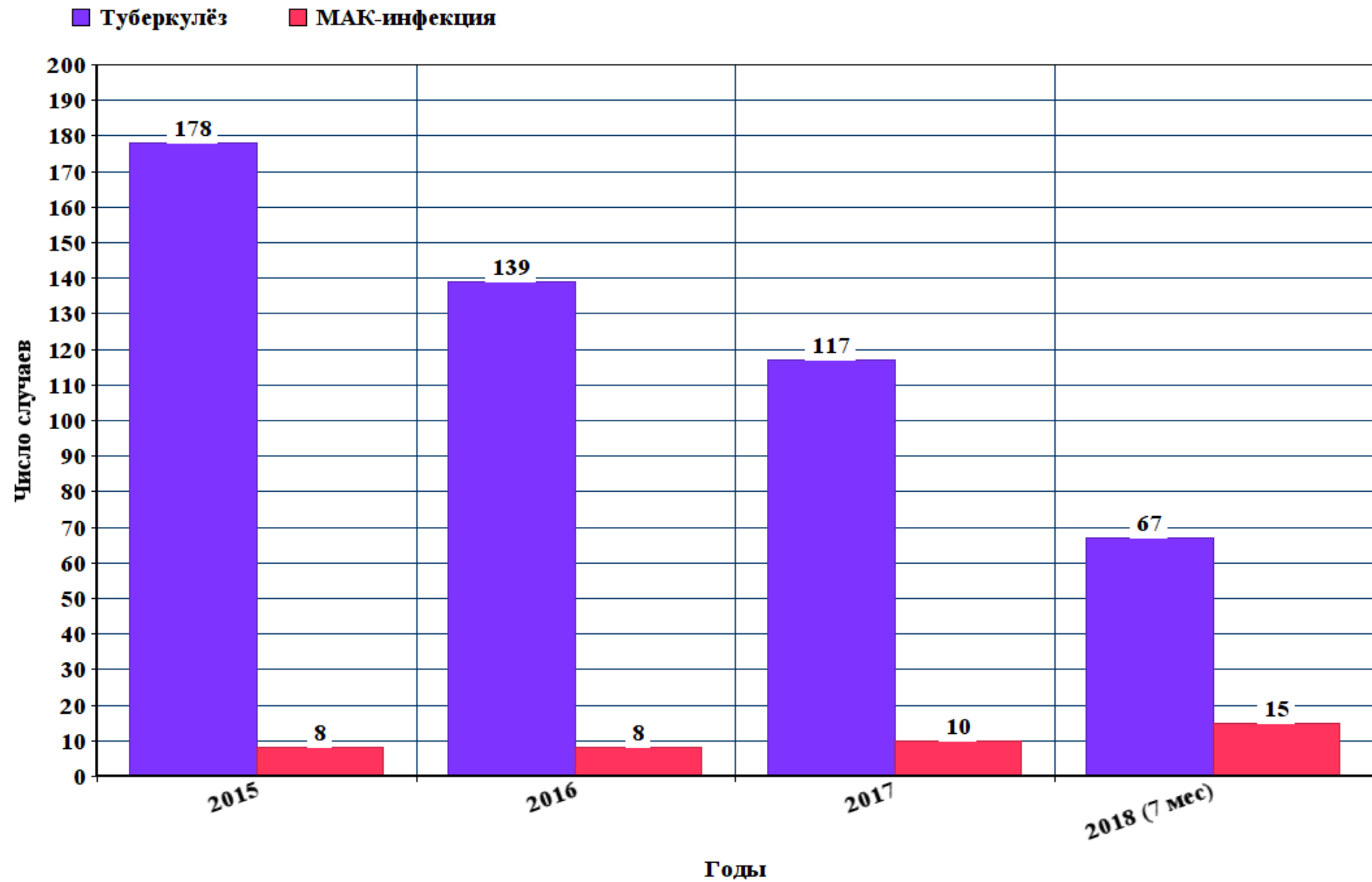
Динамика выявления микобактериоза в КИБ



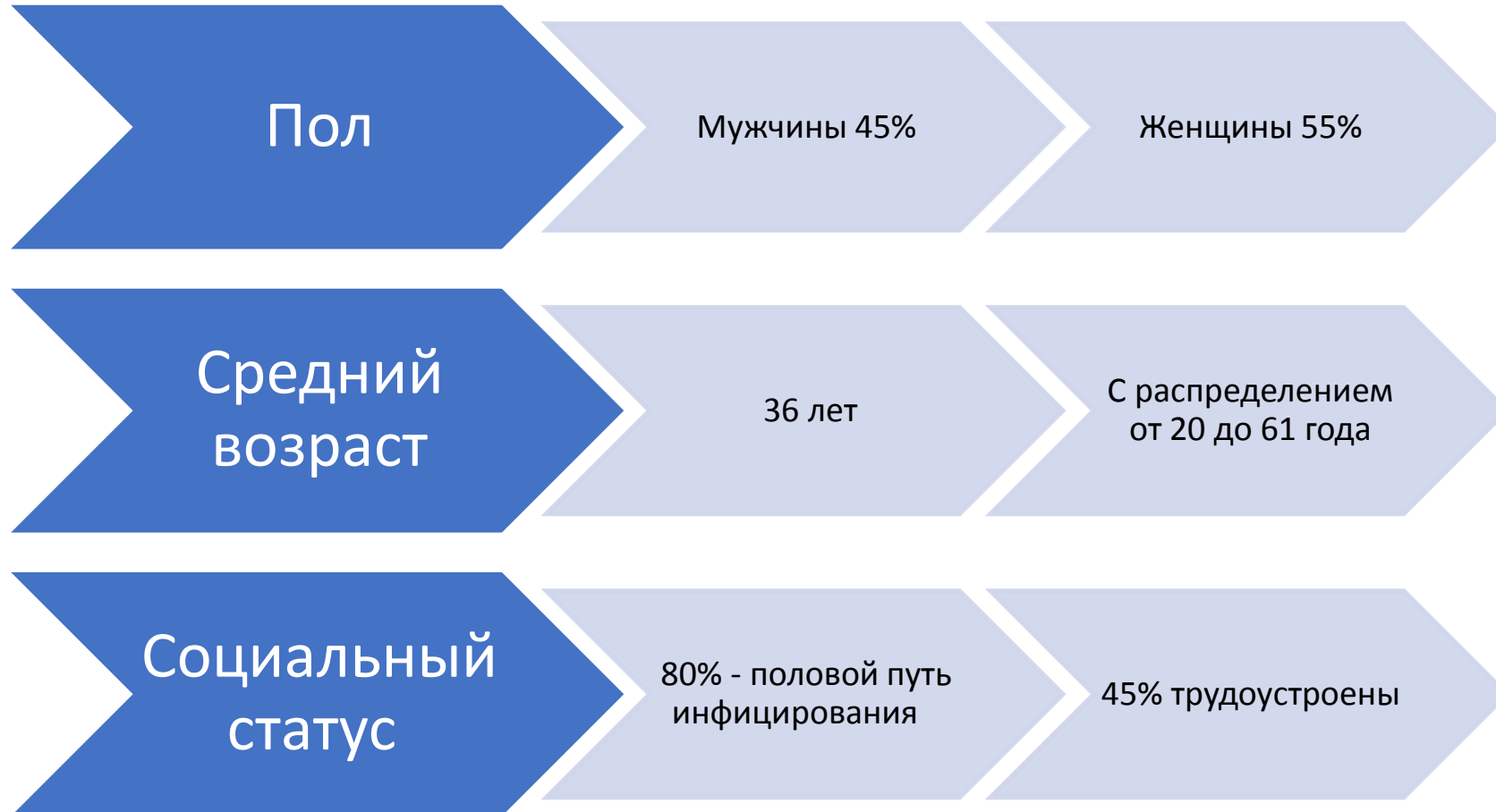
Распределение по этиологии микобактериозов 2005 - 2017 годы КИБ



Летальные исходы туберкулёз/МАК-инфекция в КИБ 2015-2018 годы



# Образ пациента с МАК-инфекцией (группа = 20 человек )

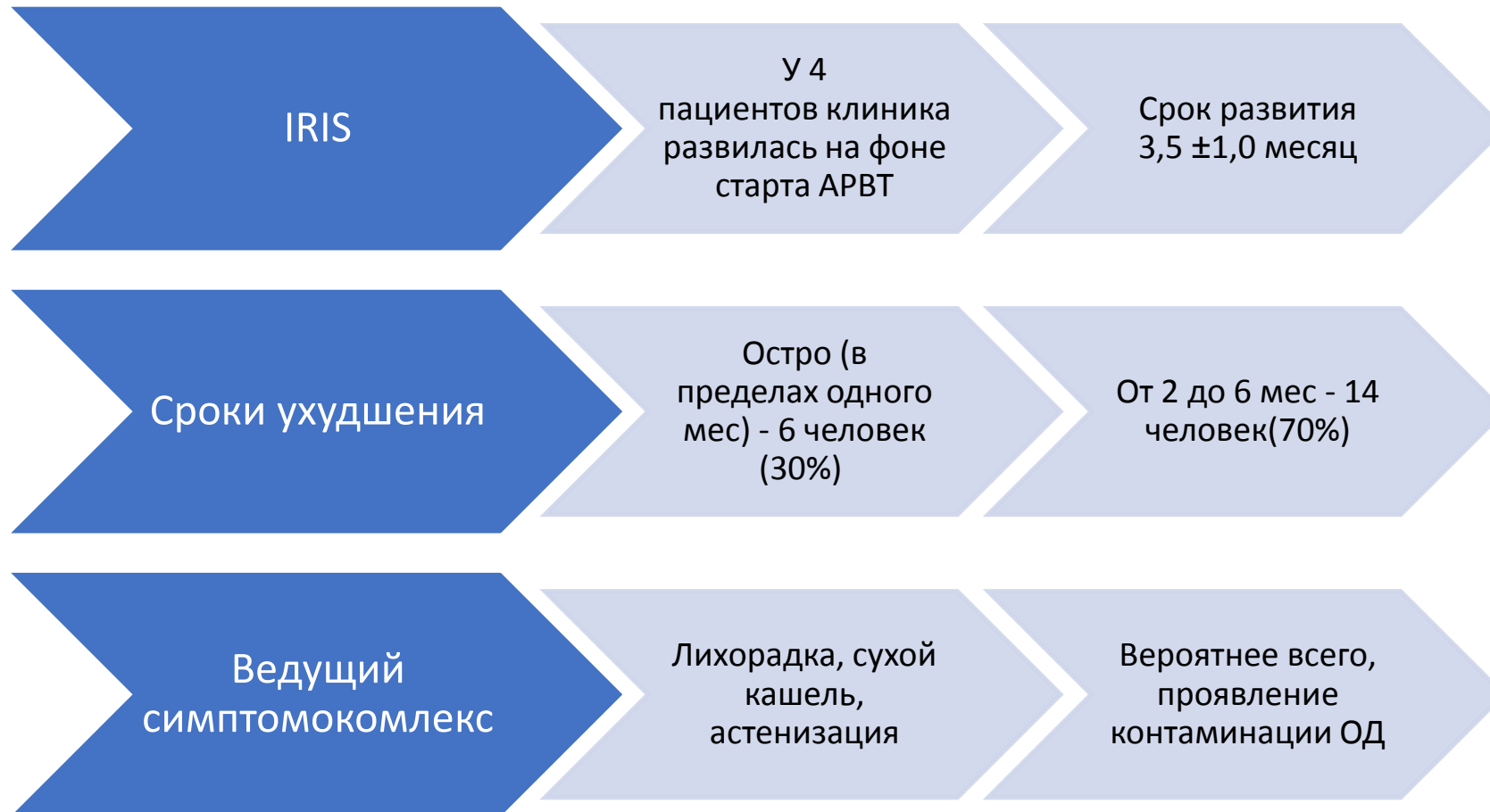




# Образ пациента с МАК-инфекцией (группа = 20 человек )



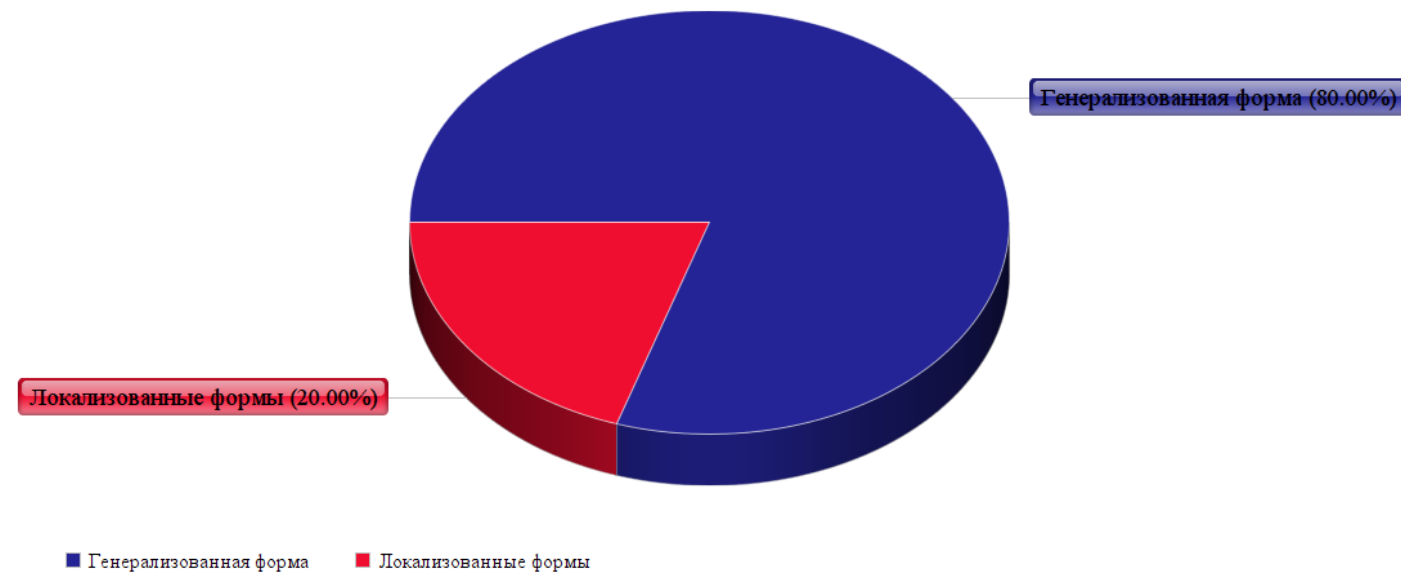
# Образ пациента с МАК-инфекцией (группа = 20 человек )



# Формы процесса, этиология

Формы процесса

- У всех пациентов микобактериоз был культурально подтвержден ростом НТМБ
- В 19 случаях методом ПЦР идентифицирован *M.avium*





До назначения  
этиотропной  
терапии все  
больные  
получали ПТХТ

В среднем,  
через 1,5 – 2 месяца  
назначалась  
специфическая  
антибактериальная  
терапия

- Лечение в 85% случаях назначалось эмпирически
- Каждому второму больному потребовалась коррекция терапии
- В 3 случаях коррекция основывалась на данных о чувствительности

# Результаты анализа на чувствительность

Чувствительность методом пропорций на жидких средах ВАСТЕС

Тип выделенной к-ры: *M. Tuberculosis; нетуберкулезные МБ (НТМБ)*  
 Материал: м-та; пр.в.бр; см.ФБС; моча; экссудат; ликвор; прочие  
 Чувствительность культуры к АБП. *M. avium*

Препарат	Концентрация (мкг/мл)	Результат	Оценка результата	
Рост в контроле		+		
Стрептомицин (S)	10	+	Устойчивая	
Изониазид (H)	1	+		
Этамбутол (E)	2	+		
Рифампицин (R)	40	+		
Канамицин (K)	30	+		
Офлоксацин (O)	2	+		
ПАСК (PAS)	1	+		
Капреомицин (CM)	30	+		
Циклосерин (CS)	30	-		Чувствительная
Этионамид (EA)	30	+		Устойчивая
Рифабутин (RB)	40	X		

Раскладка по чувствительности с определением МИК антибиотиков

Бактериологическая лаборатория  
 Санкт-Петербург, Политехническая ул., 32, тел. 297-86-31

Определение лекарственной чувствительности

Микобактерий *M. avium* Культура №   
 Ф.И.О. больного  Материал *пол.*

Препараты	Концентрация (мкг-мл)	чувствительность	Устойчивость
Амикацин	1-64		
Амоксицилин/клавулановая к.	2/1-64/32 (2:1)	+	
Цефепим	1-32		
Цефокситин	4-128		
Цефтриаксон	4-64		
Ципрофлоксацин	0,12- 16	<i>с 2.0</i>	
Кларитромицин	0,06-64	<i>с 0.12</i>	
Доксициклин	0,12-16	<i>с 0.5</i>	
Этамбутол	0,5-16		+
Этионамид	0,3 - 20		+
Имипенем	2-64		
Изониазид	0,25- 8		+
Линезолид	1-64	+	
Миноциклин	1-8		
Моксифлоксацин	0,12-8	<i>с 1.0</i>	
Рифабутин	0,25-8		+
Рифампицин	0,12- 8		+
Стрептомицин	0,5-64	+	
Тигециклин	0,015-4		
Тобромицин	1-16		
Триметоприм/сульфаметоксазон	0,12/4,75 8/152	-	+

# Исходы заболевания



Treatment outcome definitions in nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: an NTM-NET consensus statement Jakko van Ingen 1 , Timothy Aksamit<sup>2</sup> Eur Respir J 2018; 51: 1800170

# Лечение и профилактика микобактериоза

(An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases, Am J Respir Crit Care Med Vol 175. pp 367–416, 2007)



Предпочтительная (A, I)*	Альтернативная (B, I)*
Кларитромицин 500 мг р/ос два раза в день	Азитромицин 500 мг р/ос в день
+ Этамбутол 15 мг/кг р/ос в день	+ Этамбутол 15 мг/кг р/ос в день
± Рифабутин† 300 мг р/ос в день	± Рифабутин† 300–450 мг р/ос в день
<b>Схемы профилактики</b>	
Азитромицин 1,200 мг 1 раз в неделю	Кларитромицин 500 мг р/ос два раза в день
	Или Рифабутин† 300 мг р/ос в день

Одна из умерших пациенток получала этиотропную четырехкомпонентную терапию к моменту смерти 13 месяцев...

# Эффективность профилактики микобактериоза подтверждена большим количеством исследований.

Intervention for the prevention of mycobacterium avium complex in adults and children with HIV. Uthman MMB, Uthman OA, Yahaya I. *Cochrane database of Systematic reviews* 2013. Issue 4. Art. No.: CD007191.

**Azithromycin Prophylaxis for *Mycobacterium avium* Complex during the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy: Evaluation of a Provincial Program**

Peter Phillips Keith Chan *Clinical Infectious Diseases*, Volume 34, Issue 3, 1 February 2002, Pages 371–378

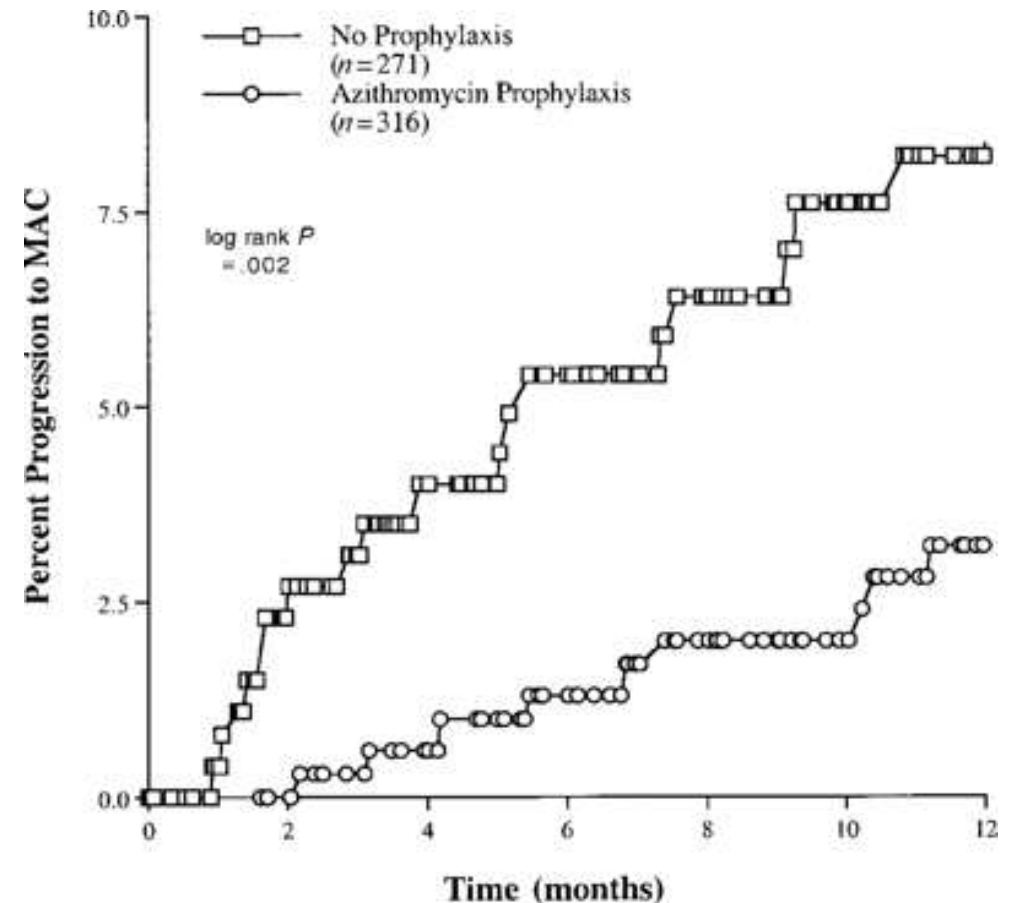
## Описание групп

Variable	No prophylaxis (n = 271)	Azithromycin prophylaxis (n = 316)	P value
<b>MAC events</b>			
Total cases (intent to treat), %	21 (7.8)	10 (3.2)	.013
Disseminated	18 (6.6)	6 (1.9)	.004
Localized	3 (1.1)	4 (1.3)	.999
Total cases (efficacy analysis), %	21 (7.8)	5 (1.6)	<.001
Disseminated	18 (6.6)	1 (0.3)	<.001
Localized	3 (1.1)	4 (1.3)	.999
<b>MAC events after 12 months, %<sup>a</sup></b>			
<b>Intent to treat</b>			
All MAC (95% CI)	8.2 (4.5–11.9)	3.2 (1.1–5.3)	.002
DMAC (95% CI)	6.9 (3.5–10.3)	2.2 (0.4–3.9)	.005
<b>On therapy</b>			
All MAC (95% CI)	8.2 (4.5–11.9)	1.4 (0–2.7)	<.001
DMAC (95% CI)	6.9 (3.5–10.3)	0.4 (0–1.0)	<.001
<b>Mortality</b>			
No. of deaths	43	45	
Mortality rate at 12 months, %	15.5	12.3	.127

**NOTE.** DMAC, disseminated MAC.

<sup>a</sup> Product limit estimate.

## Процент развития МАК-инфекции





# Проблемы диагностики микобактериозов

## Гиподиагностика

- Однократное культуральное выделение из "нестерильной среды"
- Отсутствие повторного бактериовыделения
- Отсутствие патологии в легких
- Гистологическая верификация диагноза

## Гипердиагностика

- Случайное загрязнение материала
- Носительство НТМБ
- Наиболее сложным для интерпритации является выделение изолятов НТМБ из **МОЧИ** (Т.Ф. Оттен, А.В. Васильев. Микобактериоз. 2005 г.)

При СПИДе выделение НТМБ из любого источника (открытого или закрытого), независимо от числа колоний и выделенных культур, следует расценивать, как клинически значимое (Damsker B., Bottone E. Mycobacterium avium - Mycobacterium intracellulare from the intestinal tract of patients with the acquired immunodeficiency syndrome: concepts regarding acquisition and pathogenesis / J.infect.Dis. - 1985. - Vol.151,N1. - P.179-181.

# Выводы

- Наблюдается неуклонный рост доли микобактериозов, вызванных НТМ у людей живущих с ВИЧ в структуре вторичных заболеваний.
- Больные с микобактериозом по данным этой выборки — преимущественно имеют половой путь инфицирования, социально адаптированы.
- Пациенты длительное время до получения культуральной и генотипической верификации получают противотуберкулезную терапию.
- Специфическая антибактериальная терапия назначается эмпирически и в большом проценте случаев оказывается неэффективной, несмотря на пролонгированное лечение. Что определяет необходимость проведения дополнительных исследований в вопросах адекватной терапии микобактериоза.

**Благодарю за внимание!**