

НАБЛЮДЕНИЕ ИЗ ПРАКТИКИ

Научная статья

УДК 616-002.5-053.3-06:616.98

doi: 10.17021/2021.16.3.64.69

**СЛУЧАЙ ТУБЕРКУЛЕЗА У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННОГО РЕБЕНКА
И ОТСУТСТВИЕ ПРИВЕРЖЕННОСТИ
К ЛЕЧЕНИЮ У МАТЕРИ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ**

* Людмила Геннадиевна Тарасова¹, Ольга Николаевна Чабанова²

^{1,2}Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия.

¹tarasova_lg@list.ru

²on.chabanova@mail.ru

Аннотация. На основании данных литературы освещена проблема приверженности к лечению ВИЧ-инфицированных и больных туберкулезом. Описан клинический случай туберкулеза у ВИЧ-инфицированного ребенка, указаны причины, способствовавшие развитию коинфекции, выделены особенности течения заболевания и его исход.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, туберкулез, эффективность терапии, профилактика, дети.

Для цитирования: Тарасова Л. Г., Чабанова О. Н. Случай туберкулеза у ВИЧ-инфицированного ребенка и отсутствие приверженности к лечению у матери с ВИЧ-инфекцией // Астраханский медицинский журнал. 2021. Т. 16, № 3. С. 64–69.

OBSERVATION FROM PRACTICE

Original article

**CASE OF TUBERCULOSIS IN HIV-INFECTED CHILD AND LACK OF ADHERENCE
TO TREATMENT IN A MOTHER WITH HIV INFECTION**

Lyudmila G. Tarasova¹, Olga N Chabanova²

^{1,2}Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

¹tarasova_lg@list.ru

²on.chabanova@mail.ru

Abstract. Highlighted the problem of adherence to treatment of HIV-infected and tuberculosis patients using data from literary sources. Described a clinical case of tuberculosis in an HIV-infected child, given reasons that contributed to the development of coinfection, highlighted the features of the course of the disease and its outcome.

Keywords: HIV infection, tuberculosis, effectiveness of therapy, prevention, children.

For citation: Tarasova L. G., Chabanova O. N. Case of tuberculosis in HIV-infected child and lack of adherence to treatment in a mother with HIV infection. Astrakhan Medical Journal. 2021; 16 (3): 64–69. (In Russ.).

Сохранение приверженности пациента к лечению актуально при любом заболевании, так как при таком подходе растут шансы на улучшение качества его жизни, увеличение ее продолжительности при хронических процессах, а также на выздоровление при острых заболеваниях. ВИЧ-инфекция сегодня является одним из ярких примеров этого утверждения.

* © Л.Г. Тарасова, О.Н. Чабанова, 2021

Ежегодно около 400 тыс. детей заражаются вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ) в результате передачи от матери ребенку, что является причиной возникновения более 90 % ВИЧ-инфекций у детей. Эффективность мер, направленных на предотвращение передачи ВИЧ от матери к ребенку в процессе беременности и родов, зависит в большой мере от приверженности матери к лечению [1]. В такой ситуации важна моральная поддержка мужчины-партнера, а также мнение близких людей, медицинские консультации, напоминания по мобильным телефонам, денежные дотации, привязанные к определенным действиям беременной женщины и т.д. При этом наиболее эффективным является именно участие мужчины-партнера в жизни беременной женщины, с его поддержкой приверженность к лечению значительно повышается [2, 3].

В послеродовом периоде приверженность к лечению снижается и достоверно связывается с разводом/расставанием с мужчиной-партнером и/или низким семейным доходом [4]. Кроме того, отрицательно влияет страх стигмы, неприятие своего диагноза. Пациентки обычно не доверяют результатам своего первоначального теста на ВИЧ, часто преувеличивают побочные эффекты лекарств после начала лечения. Немаловажным фактором является наличие различных препятствий со стороны самой системы здравоохранения, в том числе сложных правил госпитализации в клинику, невозможности уединения и конфиденциальности при получении медицинских услуг [5].

При соблюдении схемы антиретровирусной терапии человек может вести практически обычный образ жизни, работать, развлекаться, выходить замуж/жениться, рожать здоровых детей, однако при отсутствии лечения болезнь неизбежно прогрессирует. Достаточно часто на фоне прогрессирующей иммуносупрессии присоединяется туберкулез [6].

В каждом пятом очаге туберкулезной инфекции, в котором проживают дети, туберкулез сочетается с ВИЧ-инфекцией [7]. Эффективность профилактики и раннего лечения туберкулеза у детей снижается из-за отсутствия или проведения неполноценного скрининга при тесном (семейном) контакте [8, 9]. Наибольший риск развития туберкулеза встречается у детей первых пяти лет жизни, с положительным ВИЧ-статусом и/или положительными иммунологическими пробами на туберкулез [10, 11].

В Астраханской области (АО) – регистрируется низкий уровень ВИЧ-инфекции. Так, например, в АО в 2018 г. на 100 тыс. населения было выявлено 23,0 ВИЧ-инфицированных лиц, а в 2019 г. – 19,7, в то время как в Российской Федерации в 2018 г. их число составляло 58,6 на 100 тыс. населения, а в 2019 г. – 54,6 на 100 тыс. населения [12]. На учете в ГБУЗ АО «Областной центр профилактики и борьбы со СПИД» в течение последних лет состояло не более 1000 больных ВИЧ-инфекцией. По интенсивным показателям на 100 тыс. населения АО входит в десятку самых благополучных регионов страны по данному заболеванию.

Среди больных активными формами туберкулеза, состоящих на учете в АО, пациентов с сочетанной ВИЧ-инфекцией всего 3–4 %, при этом в Российской Федерации – 22,8 %. Заболеваемость туберкулезом у детей с ВИЧ-инфекцией в АО в настоящее время низкая, в 2019–2021 гг. под наблюдением фтизиатра в I группе диспансерного учета находился 1 ребенок.

Клинический случай. 28.08.2019 г. в ГБУЗ АО «Областной клинический противотуберкулезный диспансер» (стационар № 5) поступила девочка Ш. в возрасте 2,5 лет с диагнозом «Первичный туберкулезный комплекс С₉ слева в фазе инфильтрации, МБТ (-). Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлением первичной генерализованной лимфаденопатии. Стадия 3 (В23.1)».

Из анамнеза: рождена от пятых срочных родов с массой тела при рождении 2400 г. С рождения находилась на искусственном вскармливании. Раннее развитие в соответствии с возрастом. БЦЖ не привита в связи с противопоказаниями. Аллергологический анамнез неотягощен. Перенесенные заболевания: острая респираторная вирусная инфекция, ветряная оспа.

Оба родителя ВИЧ-инфицированы (В 23.1). Мать получала эффективную антиретровирусную терапию. В период беременности, протекавшей на фоне угрозы прерывания, женщина прекратила терапию, мотивируя свои действия тем, что отношения с отцом ребенка находятся на грани разрыва, она не видит дальнейших перспектив в жизни.

С момента рождения (30.01.2017 г.) девочка наблюдалась у инфекциониста, был поставлен диагноз «Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней (В20.8.)». Другие дети в семье ВИЧ-отрицательные.

Антиретровирусную терапию пациентка получала с 8-месячного возраста (с 13.09.2017 г.). В лечении наблюдались перерывы, так как мать периодически не давала ей препараты, в связи с чем в июле 2019 г. у ребенка произошел скачок вирусной нагрузки в крови.

Выявлено при плановой иммунодиагностике: реакция Манту 2 ТЕ ППД-Л в 1 год 11 месяцев – отрицательная, в 2 года 6 месяцев (09.08.2019 г.) – папула 12 мм, Диаскинтест в 2 года 6 месяцев (09.08.2019 г.) – папула 12 мм с везикулой.

Установлен контакт с соседом, больным инфильтративным туберкулезом легких в фазе распада, МБТ(+), множественная лекарственная устойчивость: изониазид (H), рифампицин (R), этамбутол (E), стрептомицин (S), капреомицин (Cm). Мужчина получал лечение пятью противотуберкулезными препаратами (IV режим химиотерапии): капреомицином, циклосерином, левофлоксацином, пипразинамидом, протионамидом (Cm+Cs+Lfx+Z+Pto). Лечение производило положительный эффект.

У матери при флюорографическом обследовании с 2015 г. и по настоящее время сохраняются фиброзно-очаговые изменения в сегменте S₁₋₂ левого легкого. Данных о наблюдении у фтизиатра и проведении противорецидивной терапии нет. В семье 5 детей, у 1 из них (ребенка 12 лет) диагностирован впервые выявленный туберкулез внутригрудных лимфоузлов в фазе обызвествления.

Состояние девочки при поступлении в стационар удовлетворительное. Имеются невыраженные проявления синдрома интоксикации. Жалобы на избирательный аппетит и ночную потливость. Правильного телосложения, гипотрофик (индекс массы тела – 14,9), отмечены: периорбитальный цианоз, бледность кожных покровов, слизистых, микрополиадения. Язык влажный, чистый, зев спокоен. Физикальные данные в пределах возрастной нормы. Пульс – 105 ударов в минуту. Живот не вздут, при пальпации мягкий, безболезненный во всех отделах. Печень на 0,5 см выступает из-под реберной дуги, безболезненна при пальпации. Физиологические отправления в норме.

Результаты общего анализа крови, общего анализа мочи и биохимического анализа крови в пределах возрастной нормы.

Вирусная нагрузка < 500 копий/мл, CD4+, кл/мл – 2128 (50,36 %).

На мультиспиральной компьютерной томограмме (МСКТ) органов грудной клетки (ОГК) до начала противотуберкулезной терапии в сегменте S₉ левого легкого определяются инфильтративные изменения. Легкие неравномерной воздушности, прилежат к грудной клетке по всей поверхности. По дорзальной поверхности в нижних отделах фиброзные тяжи. Легочные структуры в норме и имеют деформированный сосудистый рисунок. Корень легких расширен слева. Отмечается гиперплазия левых бронхопульмональных лимфатических узлов (рис. 1).

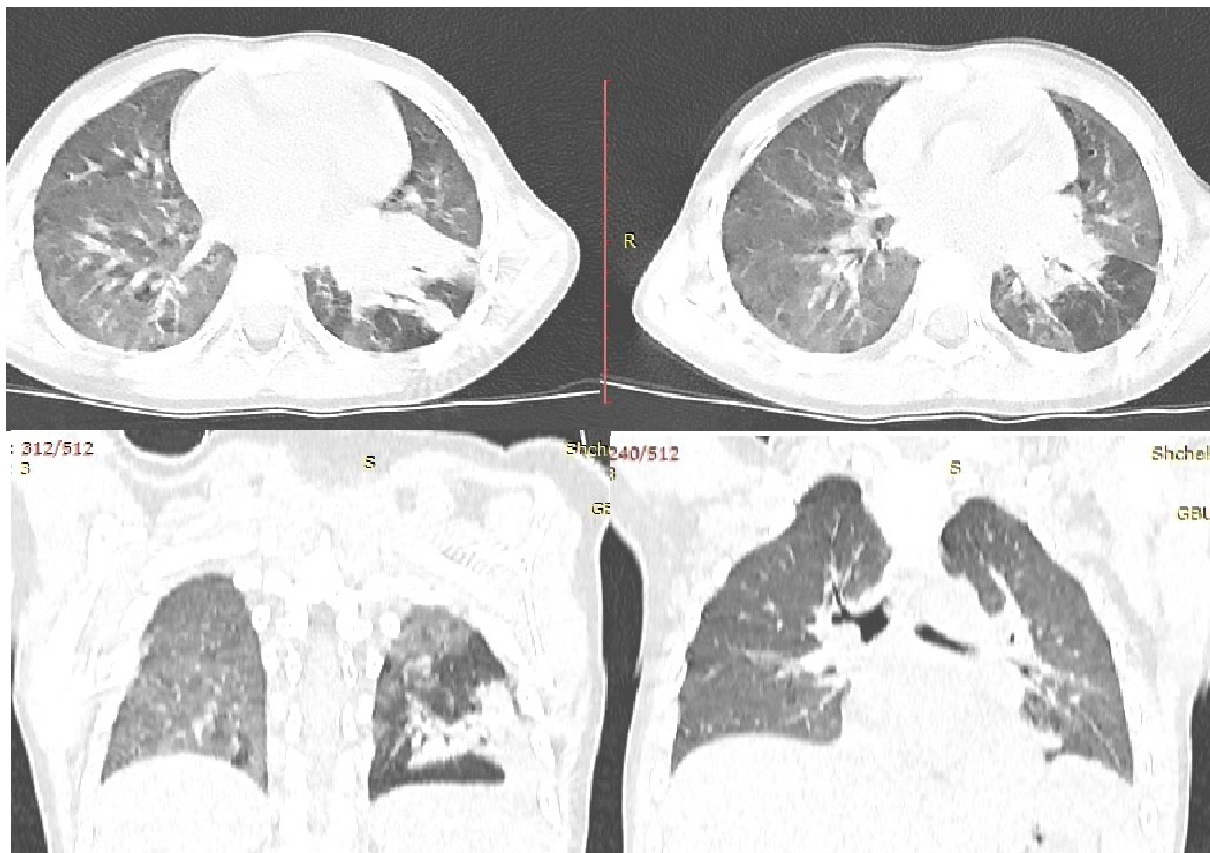


Рис. 1. МСКТ органов грудной клетки ребенка Ш. до начала противотуберкулезной терапии

Назначено лечение по IV режиму химиотерапии. В интенсивную фазу ребенок получил комбинацию из пяти противотуберкулезных препаратов (Z–пиразинамид 0,25 г/сут + Тг–теризидон 0,25 г/сут; Lfx–левофлоксацин 0,125 г/сут; Et–этионамид 0,25 г/сут; Cm–капреомицин 0,25 г/сут) на фоне витаминотерапии, гепатопротекторов, антиретровирусной терапии. В фазу продолжения – четыре противотуберкулезных препарата (Z+Pto+Lfx+Am–амикацин). Переносимость препаратов удовлетворительная.

Антиретровирусная терапия проводилась по рекомендации инфекциониста: с момента поступления в стационар (28.08.2019 г.) по 11.07.2020 г. девочка принимала фосфазид 150 мг/сут (50 мг × 3 раза в день) + ламивудин по (4 мг/кг m тела) 4,5 мл × 2 раза в день + лопинавир/ритонавир(230 мг лопинавира/кг m²) по 1,5 мл × 2 раза в день; с 12.07.2020 г. по 25.09.2020 г. – зидовудин (160 мг/m²) 9,0 мл × 3 раза в день + ламивудин (4 мг/кг m тела) по 4,5 мл × 2 раза в день + лопинавир/ритонавир(230 мг лопинавира/кг m²) по 1,5 мл × 2 раза в день; с 25.09.2020 г. – фосфазид 150 мг/сут (100 мг утром, 50 мг вечером) + ламивудин (4 мг/кг m тела) по 5 мл × 2 раза в день + лопинавир/ритонавир(230 мг лопинавира/кг m²) по 1,6 мл × 2 раза в день.

На фоне лечения у ребенка исчезли симптомы интоксикации (нормализовался аппетит, прибавка в весе составила 1,3 кг), отмечена положительная клинико-рентгенологическая динамика (разрешились инфильтративные изменения в левом легком, сформировались кальцинаты в бронхопульмональных лимфатических узлах слева), а также положительная динамика иммунологических проб.

Через 18 месяцев от начала противотуберкулезной терапии состояние ребенка удовлетворительное. Жалоб нет. При физикальном обследовании данные в пределах возрастной нормы.

Реакция Манту 2 ТЕ ППД-Л – папула 8 мм (плоская), Диаскинтест – папула 6 мм (плоская).

Общий анализ крови и общий анализ мочи – в пределах возрастной нормы.

В биохимическом анализе крови – гиперферментемия: аланинаминотрансфераза– 84,1 Ед/л (при норме менее 30 Ед/л), аспартатаминотрансфераза – 84,2 Ед/л (при норме 5–48 Ед/л).

Вирусная нагрузка – 8 копий/мл.

На контрольной МСКТ ОГК: слева всегменте S₁₋₂ кортикально (на висцеральной плевре) легочный узелок 2,7 мм, контуры ровные, четкие. В сегменте S₉ в субплевральных отделах и прикорневой паренхиме деформация легочного рисунка за счет пневмофиброзных изменений плоскостной легочной консолидации. Средостенные, бронхиальные лимфатические узлы (нечетко) 5–7 мм, в бронхопульмональных лимфатических узлах слева кальцинаты 1–2–3 мм (рис. 2).

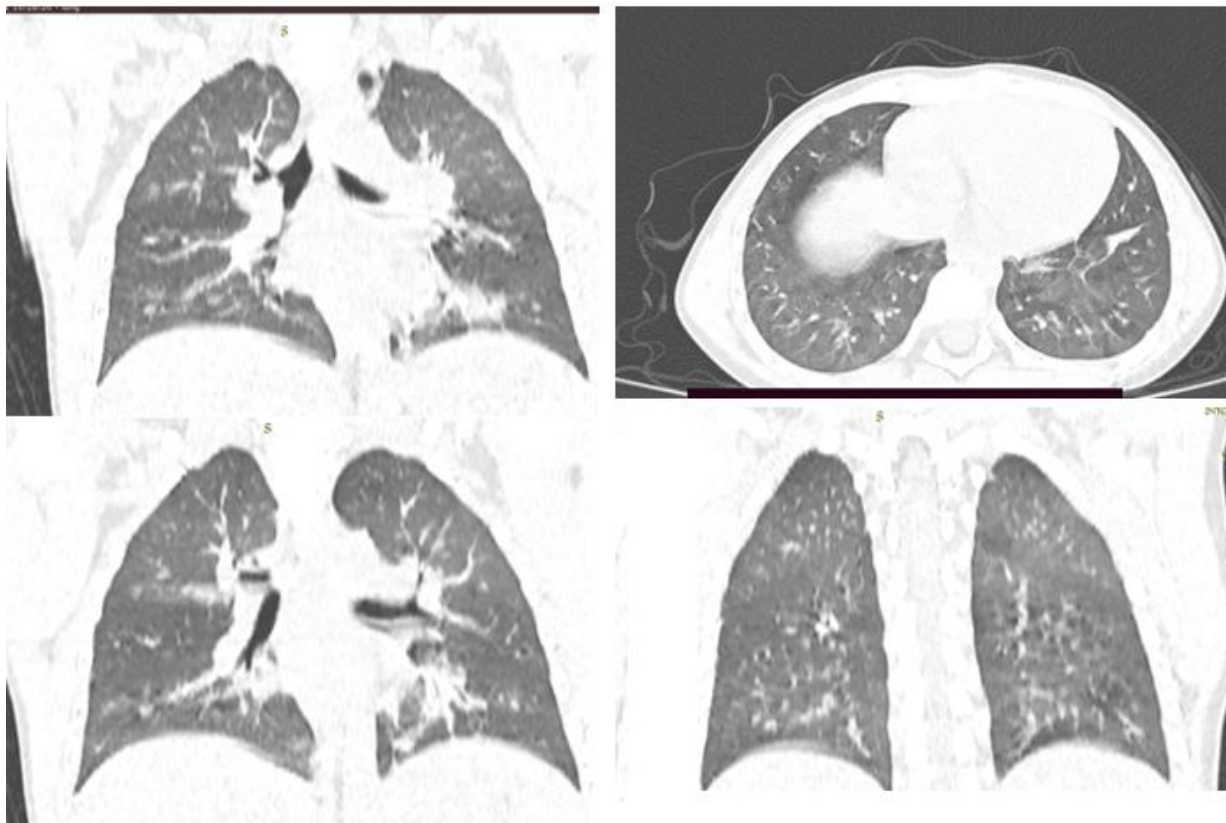


Рис. 2. МСКТ органов грудной клетки ребенка Ш. через 18 месяцев от начала противотуберкулезной терапии

Заключение. Представленные данные показывают важность приверженности к лечению ВИЧ-инфицированных женщин в процессе беременности и послеродовом периоде для предупреждения передачи ребенку внутриутробно ВИЧ-инфекции, а также заболевания туберкулезом. Приведенный клинический случай является примером того, что снижение приверженности к лечению у ВИЧ-инфицированных женщин в процессе беременности и послеродовом периоде может привести к передаче ребенку внутриутробно ВИЧ-инфекции. Продемонстрированы особенности течения коинфекции (ВИЧ-инфекция и туберкулез) у ВИЧ-инфицированного ребенка, в частности, предрасположенность к развитию распространенного процесса в легочной ткани, а также его исход с формированием больших остаточных изменений.

Список источников

1. Бородулина Е. А., Еременко Е. П., Борисова О. В., Бородулина Э. В., Амосова Е. А., Ахмерова Т. Е. ВИЧ-инфекция и туберкулез у детей – новая реальность // *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2018. Т. 52, № 1. С. 13–18.
2. Ambia J., Mandala J. A systematic review of interventions to improve prevention of mother-to-child HIV transmission service delivery and promote retention // *J. Int. AIDS Soc.* 2016. Vol. 19, no. 1. e20309. doi: 10.7448/IAS.19.1.20309.
3. Geldsetzer P., Yapa H. M., Vaikath M., Ogbuaji O., Fox M. P., Essajee S. M., Negussie E. K., Bärnighausen T. A systematic review of interventions to improve postpartum retention of women in PMTCT and ART care // *J. Int. AIDS Soc.* 2016. Vol. 19, no. 1. 20679. doi: 10.7448/IAS.19.1.20679.
4. Girma M., Wendaferash R., Shibru H., Berhane Y., Hoelscher M., Kroidl A. Uptake and performance of prevention of mother-to-child transmission and early infant diagnosis in pregnant HIV-infected women and their exposed infants at seven health centres in Addis Ababa, Ethiopia // *Trop. Med. Int. Health.* 2017. Vol. 22, no. 6. P. 765–775. doi: 10.1111/tmi.12881.
5. Kisigo G. A., Ngocho J. S., Knettel B. A., Oshosen M., Mmbaga B. T., Watt M. H. “At home, no one knows”: A qualitative study of retention challenges among women living with HIV in Tanzania // *PLoS One*. 2020. Vol. 15, no. 8. e0238232. doi: 10.1371/journal.pone.0238232.
6. Gopalakrishnan V., Bose E., Nair U., Cheng Y., Ghebremichael M. Pre-HAART CD4+ T-lymphocytes as biomarkers of post-HAART immune recovery in HIV-infected children with or without TB co-infection // *BMC Infect. Dis.* 2020. Vol. 20, no. 1. P. 756. doi: 10.1186/s12879-020-05458-w.
7. Бармина Н. А., Барышникова Л. А. Возможности повышения эффективности профилактики заболевания у детей в очагах туберкулезной инфекции на примере Пермского края // *Туберкулез и болезни легких*. 2018. Т. 96, № 9. С. 50–56.
8. Харченко Г. А., Кимирилова О. Г., Стрельцова Е. Н., Чабанова О. Н. Клинико-эпидемиологическая характеристика туберкулеза у детей в Астраханской области // *Детские инфекции*. 2018. Т. 17, № 4. С. 53–57. doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-4-53-57.
9. Carvalho A. C. C., da Silva Martins P., Cardoso C. A. A., Miceli A. L., Martire T., Sant'Anna M. F. B. P., Schmidt C. M., Vieira L. M., de Azevedo Sias S. M., Quintanilha A. P., Barbosa A. P., Moreira A. D. S. R., Lara C. F. D. S., Isidoro-Gonçalves L., Aurilio R. B., de Alcantara S. A. G., Bezerra A. L., Saderi L., Sotgiu G., Migliori G. B., Kritski A. L., Sant'Anna C. C. Pediatric tuberculosis in the metropolitan area of Rio de Janeiro // *Int. J. Infect. Dis.* 2020. Vol. 98. P. 299–304. doi: 10.1016/j.ijid.2020.06.070.
10. Тарасова Л. Г., Стрельцова Е. Н. Туберкулез у детей Астраханской области // *Астраханский медицинский журнал*. 2012. Т. 7, № 1. С. 107–111.
11. Mandalakas A. M., Hesselting A. C., Kay A., Du Preez K., Martinez L., Ronge L., DiNardo A., Lange C., Kirchner H. L. Tuberculosis prevention in children: A prospective community based study in South Africa // *Eur. Respir. J.* 2020. Vol. 29. 2003028. doi: 10.1183/13993003.03028-2020.
12. Ашенова Г. Ж., Галкин В. Б., Загдын З. М., Зырянова О. Г., Комкова М. А., Кононенко Ю. С., Лехляйдер М. В., Милютин М. А., Малиев Б. М., Нечаева О. Б., Овсянкина О. В., Панасюк В. И., Петухова С. В., Пирогова Н. Д., Пономарев С. Б., Попов С. А., Русакова Л. И., Подгайная О. А., Свичарская А. К., Смердин С. В., Стерликов С. А., Стрелков А. Н., Тинькова В. В., Фролов Е. Г., Чиганова Л. Н., Юхнова Е. А. ТБ/ВИЧ в Российской Федерации. Эпидемиология, особенности клинических проявлений и результаты лечения / под ред. С. А. Стерликова. М. : РИО ЦНИИОИЗ, 2018. 67 с.

References

1. Borodulina E. A., Eremenko E. P., Borisova O. V., Borodulina Je. V., Amosova E. A., Ahmerova T. E. HIV infection and tuberculosis in children – a new reality. *Allergologiya i immunologiya v pediatrii = Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2018; 52 (1): 13–18. (In Russ.).

2. Ambia J., Mandala J. A systematic review of interventions to improve prevention of mother-to-child HIV transmission service delivery and promote retention. *J. Int. AIDS Soc.* 2016; 19 (1): e20309. doi: 10.7448/IAS.19.1.20309.
3. Geldsetzer P., Yapa H. M., Vaikath M., Ogbuaji O., Fox M. P., Essajee S. M., Negussie E. K., Bärnighausen T. A systematic review of interventions to improve postpartum retention of women in PMTCT and ART care. *J. Int. AIDS Soc.* 2016; 19 (1): 20679. doi: 10.7448/IAS.19.1.20679.
4. Girma M., Wendaferash R., Shibru H., Berhane Y., Hoelscher M., Kroidl A. Uptake and performance of prevention of mother-to-child transmission and early infant diagnosis in pregnant HIV-infected women and their exposed infants at seven health centres in Addis Ababa, Ethiopia. *Trop. Med. Int. Health.* 2017; 22 (6): 765–775. doi: 10.1111/tmi.12881.
5. Kisigo G. A., Ngocho J. S., Knettel B. A., Oshosen M., Mmbaga B. T., Watt M. H. “At home, no one knows”: A qualitative study of retention challenges among women living with HIV in Tanzania. *PLoS One.* 2020; 15 (8): e0238232. doi: 10.1371/journal.pone.0238232.
6. Gopalakrishnan V., Bose E., Nair U., Cheng Y., Ghebremichael M. Pre-HAART CD4+ T-lymphocytes as biomarkers of post-HAART immune recovery in HIV-infected children with or without TB co-infection. *B.M.C. Infect. Dis.* 2020; 20 (1): 756. doi: 10.1186/s12879-020-05458-w.
7. Barmina N. A., Baryshnikova L. A. Possibilities of increasing the effectiveness of disease prevention in children in foci of tuberculosis infection on the example of the Perm Territory. *Tuberkulez i bolezni legkikh = Tuberculosis and Lung Diseases.* 2018; 96 (9): 50–56. (In Russ.).
8. Kharchenko G. A., Kimirilova O. G., Strel'tsova E. N., Chabanova O. N. Clinical and epidemiological characteristics of tuberculosis in children in the Astrakhan region. *Detskie infektsii = Children's Infections.* 2018; 17 (4): 53–57. <https://doi.org/10.22627/2072-8107-2018-17-4-53-57>. (In Russ.).
9. Carvalho A. C. C., da Silva Martins P., Cardoso C. A. A., Miceli A. L., Martire T., Sant'Anna M. F. B. P., Schmidt C. M., Vieira L. M., de Azevedo Sias S. M., Quintanilha A. P., Barbosa A. P., Moreira A. D. S. R., Lara C. F. D. S., Isidoro-Gonçalves L., Aurilio R. B., de Alcantara S. A. G., Bezerra A. L., Saderi L., Sotgiu G., Migliori G. B., Kritski A. L., Sant'Anna C. C. Pediatric tuberculosis in the metropolitan area of Rio de Janeiro. *Int. J. Infect. Dis.* 2020; 98: 299–304. doi: 10.1016/j.ijid.2020.06.070.
10. Tarasova L. G., Strel'tsova E. N. Tuberculosis in children of the Astrakhan region. *Astrakhanskiy meditsinskiy zhurnal = Astrakhan Medical Journal.* 2012; 7 (1): 107–111. (In Russ.).
11. Mandalakas A. M., Hesselning A. C., Kay A., Du Preez K., Martinez L., Ronge L., DiNardo A., Lange C., Kirchner H. L. Tuberculosis prevention in children: A prospective community based study in South Africa. *Eur. Respir. J.* 2020; 29: e2003028. doi: 10.1183/13993003.03028-2020.
12. Ashenova G. Zh., Galkin V. B., Zagdyn Z. M., Zyryanova O. G., Komkova M. A., Kononenko Yu. S., Lekhlyayder M. V., Milyutina M. A., Maliyev B. M., Nechayeva O. B., Ovsyankina O. V., Panasyuk V. I., Petukhova S. V., Pirogova N. D., Ponomarov S. B., Popov S. A., Rusakova L. I., Podgaynaya O. A., Svicharskaya A. K., Smerdin S. V., Sterlikov S. A., Strelkov A. N., Tin'kova V. V., Frolov E. G., Chiganova L. N., Yukhnova E. A. HIV in the Russian Federation. Epidemiology, clinical features and treatment results. Ed. S. A. Sterlikov. Moscow: RIO FRIHOI; 2018. 67 p. (In Russ.).

Информация об авторах

Л.Г. Тарасова, кандидат медицинских наук, доцент, доцент кафедры фтизиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия.

О.Н. Чабанова, кандидат медицинских наук, доцент кафедры фтизиатрии, Астраханский государственный медицинский университет, Астрахань, Россия.

Information about the authors

L.G. Tarasova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor, Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.

O.N. Chabanova, Cand. Sci. (Med.), Associate Professor of Department, Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia.*

* Статья поступила в редакцию 24.05.2021; одобрена после рецензирования 20.09.2021; принята к публикации 23.09.2021.

The article was submitted 24.05.2021; approved after reviewing 20.09.2021; accepted for publication 23.09.2021.