

**К. А. Шпаковская**

*Научный руководитель: ассистент кафедры К. В. Левченко*

*Учреждение образования*

*«Гомельский государственный медицинский университет»*

*г. Гомель, Республика Беларусь*

## **КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ СЕПСИСА, ВЫЗВАННОГО KLEBSIELLA PNEUMONIAE У ПАЦИЕНТА С ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ**

### ***Введение***

В настоящее время благодаря комплексу мер, направленных на ликвидацию туберкулеза, наблюдается устойчивая тенденция к снижению основных эпидемиологических показателей по туберкулезу [1, 2]. Тем не менее существуют определенные трудности, которые формируют приоритетные направления в борьбе с этим заболеванием. К таким трудностям относятся увеличение числа запущенных и диссеминированных форм туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ), а также его сочетание с ВИЧ-инфекцией. У таких пациентов туберкулез протекает остро и быстро прогрессирует, поражая центральную нервную систему. Это обусловлено выраженной токсико-аллергической реакцией, сочетающейся с полиорганными нарушениями (в желудочно-кишечном тракте, почках), высокой частотой МЛУ ТБ [3, 4].

### ***Цель***

Демонстрация клинического случая сепсиса, вызванного *Klebsiella pneumoniae* у пациента с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом.

### ***Материал и методы исследования***

Согласно поставленной цели, был проанализирован клинический случай пациента К. с диагнозом «Генерализованный туберкулез: милиарный туберкулез легких, туберкулез почек. МБТ+. МЛУ. 2А ГДН» с сопутствующей ВИЧ-инфекцией, а также сепсисом, вызванным *Klebsiella pneumoniae*. Анализ проведен с сохранением этических норм и принципов.

### ***Результаты исследования и их обсуждение***

Пациент К., 1976 года рождения (49 лет), лицо без определенного места жительства города Калинковичи. Из анамнеза: злоупотребляет алкогольными напитками, наркотическими веществами, курит. Рост 173 см, вес 62 кг. ИМТ = 20,6.

Впервые ухудшение самочувствия (слабость, повышение температуры тела до 38,5°C по вечерам, кашель с отхождением мокроты, заложенность носа, головная боль) отметил после возвращения из Российской Федерации в мае 2022 года. Пациент К. с 03.08.2022 г. по 17.08.2022 года находился на стационарном лечении в инфекционном отделении Калинковичской ЦРБ. Жалобы на момент госпитализации: слабость, повышение температуры тела до 38,5°C по вечерам, кашель с отхождением мокроты, заложенность носа, головная боль, горечь и сухость во рту, тяжесть в правом подреберье. Такое состояние сохранялось на протяжении 5 месяцев.

17.08.2022 г. выявлена ДНК МБТ методом GeneXpert, устойчивая к рифампицину.

С 22.08.2022 года переведен на лечение в туберкулезное (легочное МЛУ форм) отделение ГУЗ «Гомельская областная туберкулезная клиническая больница» с диагно-

зом: «Генерализованный туберкулез: милиарный туберкулез легких, туберкулез почек. МБТ+. МЛУ. 2А ГДН». Сопутствующие заболевания: анемия средней степени тяжести, истощение, нефропатия, хронический ринит, пресбиопия, хронический панкреатит. Также в ходе обследования была выявлена ВИЧ-инфекция (исходя из анамнеза, неоднократно находился в местах лишения свободы. Антитретовирусную терапию не получал), 4 клиническая стадия (CD4=345, ВН менее 200 копий РНК/мл от 11.11.2022 года), ВИЧ-ассоциированное поражение ЦНС: токсоплазмоз головного мозга (20.10.2022 г.), ВИЧ-ассоциированная энцефалопатия, хронический вирусный гепатит «С» (ХВГ «С») (анти-НСV+) с минимальной биохимической активностью, ГЛАП, орофарингеальный кандидоз, онихомикоз. Иммунограмма: уровень CD4+-лимфоцитов – составил 193 кл (13 %), а вирусная нагрузка составляла 180000 РНК копий/мл. Была назначена антитретовирусная терапия (АРТ) по схеме: Ламивудин по 2 таблетки 1 раз в день, Зиаген по 2 таблетки 1 раз в день, Долутегравир по 1 таблетке 1 раз в день. Затем данная схема с целью оптимизации лечения заменена на лекарственный препарат «Акриптега» 50/300/300 (долутегравир/ ламивудин/ тенофавир дисопрокс) по 1 таблетке 1 раз в день после еды. По поводу туберкулеза пациент получал индивидуальную схему лечения: бедаквилин 0,4, линезолид 0,6, клофазимин 0,1, претоманид 0,2.

Ввиду выраженного иммуносупрессивного состояния у пациента развился клебсиеллезный сепсис (из неустановленного источника), подтвержденный лабораторно: в гемокультуре № 3 определялась *Klebsiella pneumoniae* от 14, 17–18.10.2022 года. Следует отметить, что в последнее время наблюдается увеличение случаев инвазивных инфекций у взрослых, спровоцированных «гипервирулентными» штаммами *Klebsiella pneumoniae* [5].

При развитии сепсиса у пациента повысилась температура тела до 39 градусов, появилась выраженная слабость, тошнота, головокружение. Ввиду тяжести состояния пациент был переведен в отделение реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ). Были назначены антибактериальные препараты: меропенем и колистин.

При исследовании спинномозговой жидкости, полученной в количестве 3 мл, были определены следующие показатели: общий белок – 1,11 г/л, реакция Панди ++, нейтрофилы 11 % и лимфоциты 89 %. Эритроциты составили 8–10 в поле зрения.

Общий анализ крови: WBC=8.14\*10<sup>9</sup>; LYM=0.85 (10.5 %); MID=0.27 (3.3 %); GRA=7.02 (86.2 %); RBC=3.9\*10<sup>9</sup>; HGB=94 г/л; HCT=27.99 %; MCV=72 фл; MCH=24 пг; MCHC=335 г/л; PLT=179\*10<sup>9</sup>; PCT=0.15 %; СОЭ=50 мм/ч. Лейкоцитарная формула: эозинофилы – 1, палочкоядерные – 4, сегментоядерные – 83, лимфоциты – 22, моноциты – 14, базофилы – 1.

При исследовании общего анализа мочи были получены следующие результаты. По своим физическим свойствам моча светло-желтая, мутная, кислой реакции, удельный вес составляет 1019. По химическим свойствам: белок отсутствует, глюкоза – отрицательна. Микроскопическое исследование: плоский эпителий (2–3), визуализируются эритроциты в количестве 6–7 и лейкоциты 10–15.

Сочетание диссеминированного туберкулеза легких и ВИЧ-инфекции взаимно усугубляют течение заболеваний и являются причиной выраженной иммуносупрессии и неэффективности лечения [3, 4].

В результате длительного лечения наблюдалась положительная динамика, абацил-лирование. Данные объективного исследования: состояние удовлетворительное. Над легкими дыхание везикулярное с обеих сторон, хрипов нет. Частота дыхания – 17/мин. Тоны сердца ритмичные, приглушены. ЧСС 90/мин. АД – 110/70 мм рт. ст. Живот мягкий, пальпаторно болезненный в правом подреберье. Нижний край печени – +4 см. Стул, диурез – не изменены. 31.01.2022 г. проведена повторная рентгенограмма: наблюдается

положительная динамика за счет частичного уменьшения очаговых теней в обоих легких, справа в верхних и слева в нижнем отделах уменьшение размеров инфильтрации.

Общий анализ крови: WBC=4,7\*10<sup>9</sup>; RBC=3.4\*10<sup>9</sup>; HGB=97 г/л; PLT=191\*10<sup>9</sup>; СОЭ=46 мм/ч. Лейкоцитарная формула: эозинофилы – 1, палочкоядерные – 1, сегментоядерные – 51, лимфоциты – 39, моноциты – 8, базофилы – 0.

Также были получены отрицательные результаты при бактериоскопии и бактериологическом исследовании мокроты на МБТ.

Общий анализ мочи: светло-желтая, мутная, кислой реакции, удельный вес 1010. Также в поле зрения визуализируется плоский эпителий (1–2), эритроциты (1–2), лейкоциты (1–2).

Состояние пациента улучшилось, абациллирован. Лечение завершено с исходом «излечение». Выписан на амбулаторный этап (фаза продолжения лечения) в феврале 2023 года. Консилиум ГУ «РНПЦ ПиФ» (ТМК) по РУ-ТБ от 02.02.2023: лечение завершить по достижении 168 доз. Диспансерное наблюдение фтизиатра по ПБ группе ДН, терапевта, невролога. Диспансерное наблюдение фтизиатра по ПБ группе ДН, терапевта, невролога. Наблюдение инфекциониста, продолжить прием АРТ.

### **Выводы**

У данного пациента имело место выраженное иммуносупрессивное состояние ввиду наличия ВИЧ-ассоциированного ТБ, коморбидной патологии (ХВГ «С», нефропатия, анемия, хронический панкреатит). Пациент длительно лечился в стационарных условиях, в том числе в ОРИТ. У таких пациентов имеется высокий риск развития бактериальных осложнений, вызванных штаммами, относящимися к клинически значимой группе ESKAPE, к которой относится *Klebsiella pneumoniae*. В случае резкого ухудшения состояния таких пациентов необходимо выполнять микробиологическое исследование не только мокроты/ПВБ, мочи, но и крови с определением чувствительности выделенного возбудителя к антибактериальным препаратам, так как у таких пациентов имеется высокий риск присоединения полирезистентной бактериальной флоры.

### **СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ**

1. Васильева, И. А., Белиловский, Е. М., Борисов, С. Е., Стреликов. Заболеваемость, смертность и распространенность как показатели бремени туберкулеза в регионах ВОЗ, странах мира и в Российской Федерации. Часть 2. Смертность от туберкулеза / И. А. Васильева [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2017. – Т. 95, № 7. – С. 8–16.
2. Всемирная организация здравоохранения. Политика ВОЗ в отношении сотрудничества в области ТБ/ВИЧ : руководящие принципы для национальных программ и других заинтересованных сторон. – Женева : ВОЗ, 2012. – 36 с. – WHO/HTM/TB/2012.
3. Синицын, М. В., Белиловский, Е. М., Борисов, С. Е., Рыбка, Л. Н., Данилова, И. Д., Котова, Е. А. Сравнительная оценка эффективности лечения больных туберкулезом в зависимости от наличия ВИЧ-инфекции / М. В. Синицын [и др.] // Туберкулез и социально значимые заболевания. – Москва, 2016. – № 5. – С. 18–25.
4. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. : аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – Москва, 2015. – 312 с.
5. Liu, J., Zhang, Y., Cai, J., [et al.]. Clinical and microbiological characteristics of *Klebsiella pneumoniae* co-infections in pulmonary tuberculosis: a retrospective study / J. Liu [et al.] // Infection and Drug Resistance. – 2023. – Vol. 16. – P. 7175–7185. – DOI: 10.2147/IDR.S421587.