

Конференция в рамках областного Дня фтизиатра по теме:
«Актуальные вопросы диагностики туберкулеза»
15 июня 2016

Нетуберкулёзные микобактерии (НТМ): особенности диагностики и лечения

Ковалёв А.М., Игнатьева О.А.

Систематика

- Класс: *Shizomycetes*
- Порядок: *Actinomicetalis*
- Семейство: *Mycobacteriaceae*
- Род: *Mycobacterium* (>100 видов)

***Mycobacterium*
*tuberculosis complex:***

M. tuberculosis,
M. africanum,
M. canettii, M. bovis,
M. caprae, M. pinnipedii,
M. microti, M. orygis,
M. Mungi, M. suricattae

Нетуберкулезные
микобактерии
(НТМ) ≈ 125 видов

Атипичные микобактерии

- вызывают заболевания (*микобактериозы*)
- представители выделены в отдельную категорию, весьма неоднородную как по происхождению, так и по свойствам
- объединяющим фактором является кислотоустойчивость
- вопрос о происхождении и характере атипичных микобактерий остаётся нерешённым

Виды нетуберкулезных микобактерий

Mycobacterium avium complex
(*M. avium*, *M. intracellulare*)

M. gordonae

M. fortuitum complex
(*M. fortuitum*,
M. chelonae)

M. haemophilum

M. abscessus

M. scrofulaceum

M. immunogenum

M. smegmatis

M. terrae complex
(*M. terrae*, *M. triviale*, *M. nonchromogenicum*)

M. marinum

M. simae

M. xenopi

M. malmoense

M. szulgai

M. kansasii

Источник: почва,

ВОДА

Широко распространены в природе:

- почва, пыль, торф, грязь
- вода рек, водоемов и плавательных бассейнов
- обнаруживаются у клещей и рыб
- вызывают заболевания у птиц, диких и домашних животных
- являются представителями нормальной микрофлоры слизистых оболочек верхних дыхательных путей и мочеполового тракта у человека

Заражение:

- аэрогенно
- контактным путем (при повреждении кожных покровов)
- пищевым и водным путями

Передача микроорганизмов от человека к человеку нехарактерна!

Причины роста частоты встречаемости НТМ

- Рост числа ВИЧ-инфицированных пациентов
- Совершенствование методов лабораторной диагностики:
 - Доступность точных и надежных методов рутинной диагностики, повышение качества сбора и систематизации данных
 - совершенствование и распространение методик 16S-РНК-секвенирования (выявление новых видов)

Видовой спектр НТМБ Самарской области (2013-2015)

	2013		2014		2015		ВСЕГО	
	N=15		N=133		N=143		N=291	
	n	%	n	%	n	%	n	%
<i>M. abscessus</i>	0	0.00	13	9.77	6	4.20	19	6.53
<i>M. avium</i>	4	26.67	27	20.30	42	29.37	73	25.09
<i>M. chelonae</i>	0	0.00	1	0.75	9	6.29	10	3.44
<i>M. fortuitum</i>	2	13.33	5	3.76	14	9.79	21	7.22
<i>M. gordonae</i>	2	13.33	14	10.53	30	20.98	46	15.81
<i>M. interjectum</i>	0	0.00	1	0.75	0	0.00	1	0.34
<i>M. intracellulare</i>	0	0.00	14	10.53	0	0.00	14	4.81
<i>M. kansasii</i>	6	40.00	52	39.10	38	26.57	96	32.99
<i>M. scrofulaceum</i>	0	0.00	1	0.75	2	1.40	3	1.03
<i>M. xenopi</i>	0	0.00	1	0.75	0	0.00	1	0.34
<i>M. sp.</i>	1	6.67	4	3.01	2	1.40	7	2.41

Клинические проявления

Наиболее часто поражаются:

- легкие
- лимфатические узлы
- кожа и мягкие ткани
- кости и суставы
- диссеминированное заболевание

Хронические заболевания легких

- Чаще всего обусловлены *M. kansasii*, *M. abscessus*, *M. xenopi*
- Симптомы неспецифичны и могут варьировать
- Часто выявляются у пациентов с ХОБЛ, бронхоэктазом, муковисцидозом, пневмокониозом, у пациентов, ранее болевших туберкулезом;
- Особенности рентгенограммы: более тонкие стенки полостей распада, более отчетливое вовлечение плевры в зоне поражения; в случае отсутствия полостей распада поражения чаще локализируются в средних и нижних долях легких.

Заболевания лимфатических узлов

- Чаще всего у детей 1-5 лет (*M. scrofulaceum*)
- У взрослых встречается редко (исключение – ВИЧ-инфицированные пациенты);
- 80% обусловлены *M. avium complex*;
- Поражаются поднижнечелюстные, подверхнечелюстные, шейные, преауликулярные лимфатические узлы;
- Заболевание редко ассоциировано с систематическими симптомами;
- Как правило, поражения односторонние.

Заболевания кожи, мягких тканей и костей

- Чаще всего вызваны *M. fortuitum*, *M. abscessus*, *M. chelonae*, *M. marinum*;
- Инфекция в местах колотых ран или других открытых травматических повреждений;
- Инфекции в результате применения внутривенных или перитонеальных катетеров, постинъекционный абсцесс, инфекции после липосакции;
- Хронические гранулематозные инфекции: сухожилия, околоуставные мягкие ткани, кости и суставы – в результате прямого проникновения бактерий после травм, хирургических вмешательств, пункций, инъекций.

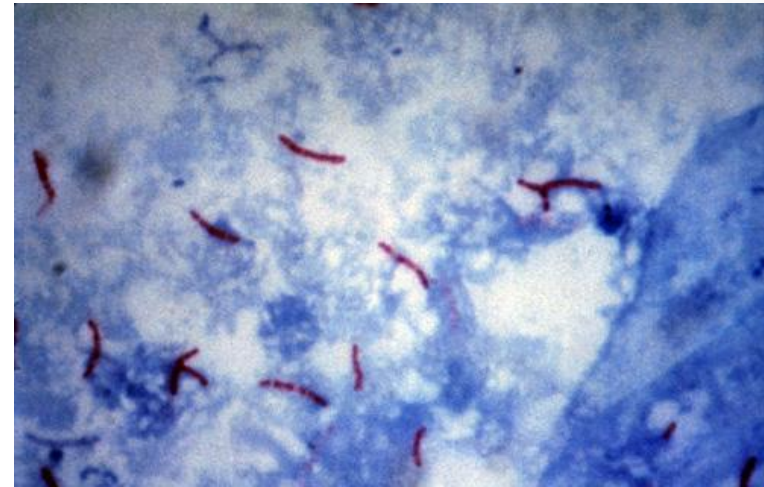
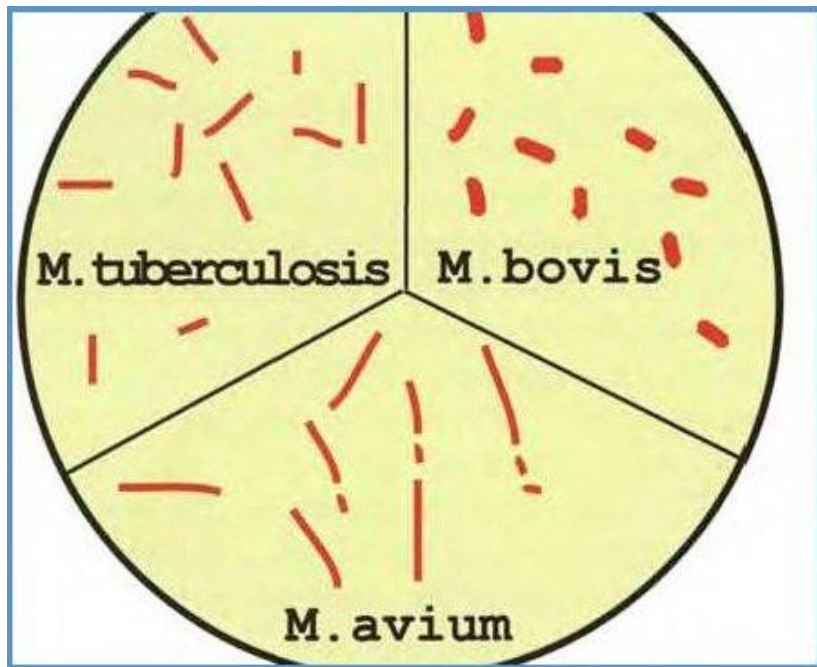
Диссеминированное заболевание

- Наиболее часто среди пациентов с прогрессирующей ВИЧ-инфекцией с низким уровнем CD4;
- 90% обусловлены *M. avium complex*;
- Симптомы неспецифичны (лихорадка, ночные поты, потеря веса, абдоминальные боли).

Лабораторная диагностика микобактериозов

- Микроскопические исследования
- Культуральные исследования
- Идентификация
- Определение лекарственной чувствительности (?)

Микроскопические исследования



Культуральные исследования



Разделяются на быстро- и медленнорастущие на плотных питательных средах

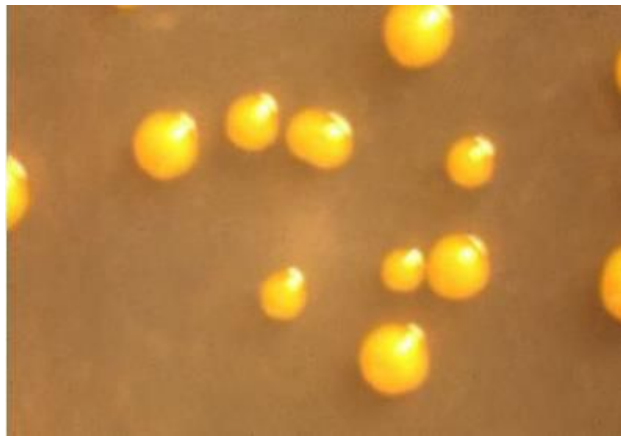
Классификация нетуберкулёзных микобактерий по Runyon

Группа I. Фотохромогенны е	Группа II. Скотохромогенн ые	Группа III. Нехромогенные (непигментированные) медленно растущие		Группа IV. Быстрорастущие
<i>M. kansasii</i>	<i>M. Szungai</i>	<i>M. avium-intracellulare</i>	<i>M. malmoense</i>	<i>M. fortuitum</i>
<i>M. marinum</i>	<i>M. Scrofulaceum</i>	<i>M. genavense</i>	<i>M. shimoidei</i>	<i>M. chelonae</i>
<i>M. simae</i>	<i>M. Xenopi</i>	<i>M. haemophilum</i>	<i>M. celatum</i>	<i>M. abscessus</i>
<i>M. Asiaticum</i>	<i>M. Lentiflavum</i>		<i>M. braderi</i>	<i>M. mucogenicum</i>
<i>M. Intermedium</i>	<i>M. Interjectum</i>		<i>M. ulcerans</i>	<i>M. peregrinum</i>

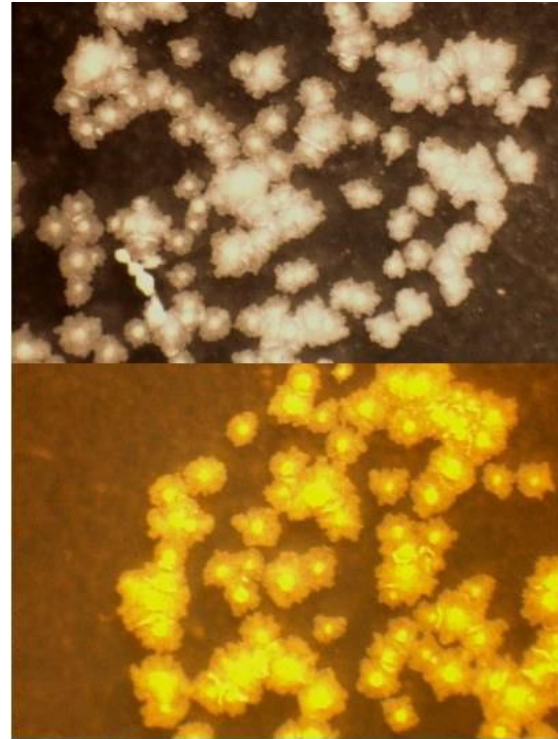
Культуральные исследования



Колонии *M. tuberculosis*



Колонии *M. goodii*



Колонии *M. kansasii*

Идентификация

Биохимические исследования:

- На наличие нитратредуктазной активности (МТС);
- На способность продуцировать никотиновую кислоту (ниациновый тест) (МТС, *M. simae*);
- На наличие роста на диагностических средах:
 - с натрием салициловокислым (1мг/мл) (*M. fortuitum*, *M. chelonae*);
 - с 5% хлоридом натрия (МТС “-”);
 - с гидразида тиофеном-2 карбоксиловой кислоты (ТСН) (*M. bovis* “-”).

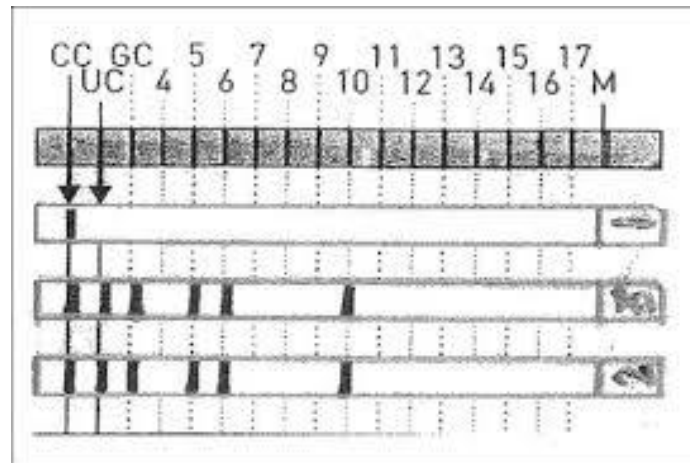
Идентификация



TwinCubator



Mycobacterium
CM/AS,
Hain, Lifescience



Для клинициста представляет интерес разделение микобактерий на патогенные для человека и непатогенные.

Заболевания у человека чаще всего связаны с медленно растущими нетуберкулезными микобактериями:

M. scrofulaceum

M. avium-intracellulare

M. kansasii

Другие группы нетуберкулезных микобактерий могут вызывать иные патологические проявления, отличающиеся существенными особенностями (язвы Бурули (*M. ulcerans*), болезнь Крона (*M. avium* spp. *paratuberculosis*).

Клиническая значимость изолятов НТМ

Факторы, повышающие клиническую значимость изолятов НТМ:

- Получение культур НТМ из нескольких образцов, взятых в разное время, либо из образцов, различных по происхождения;
- Большое количество колоний на плотной питательной среде;
- Получение культуры НТМ из образцов, которые в норме стерильны (например, кровь);
- Вид НТМ (*M. gordonae*, *M. terrae* чаще всего высеваются в результате контаминации).

Определение лекарственной

чувствительности НТМ

Вид	Определение лекарственной чувствительности рекомендовано к:
<i>M. avium complex</i>	Кларитромицин: до начала лечения, а также через 6 месяцев в случае сохранения положительного результата посева
<i>M. kansasii</i>	Рифампицин, в случае устойчивости также этамбутол, изониазид, кларитромицин, фторхинолоны, амикацин, имипенем

Рекомендации по лечению

НТМ	Режим лечения
<i>M. avium complex</i>	Макролид (азитромицин или кларитромицин), рифампицин и этамбутол ежедневно или 3 раза в неделю. Возможно добавление одного из инъекционных препаратов
<i>M. kansasii</i>	Рифампицин, этамбутол, и изониазид ежедневно/ Рифампицин, макролид, этамбутол ежедневно или 3 раза в неделю
<i>M. abscessus</i>	Макролид (азитромицин или кларитромицин), инъекционные препараты (амикацин, цефокситин)

Рекомендации по лечению

НТМ	Режим лечения
<i>M. chelonae</i>	Тобрамицин, кларитромицин, линезолид, имипенем
<i>M. fortuitum</i>	Амикацин, ципрофлоксацин, офлоксацин, цефокситин, имипенем, кларитромицин
<i>M. goodnae</i>	Этамбутол, рифабутин, кларитромицин, линезолид, фторхинолоны

*БЛАГОДАРЮ
ЗА
ВНИМАНИЕ!*