

Результаты эффективности лечения пациентов с микобактериозом легких после 3-х месяцев химиотерапии

*Богуш Л.С.1, Скрягина Е.М.1, Давидовская Е.И.1, Яцкевич Н.В.1, Стринович А.Л. 1,
Шаламовский В.В.1, Дюсьмикеева М.И.1, Кривошеева Ж.И.2, Дубровский А.С.1*

1 ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»

2 УО «Белорусский государственный медицинский университет»

БГМУ, 2022

Основные положения

- В Республике Беларусь отмечается рост частоты выделения **нетуберкулезных микобактерий** (НТМБ) и количества пациентов с **микобактериозом легких** (МЛ)

(A 31) Инфекции, вызванные другими Mycobacterium

(A31.0) Легочная инфекция, вызванная Mycobacterium avium, intracellulare, kansasii

(A31.8) Другие инфекции, вызванные Mycobacterium

(A31.9) Инфекция, вызванная Mycobacterium, неуточненная /Атипичная микобактериальная инфекция БДУ / Микобактериоз БДУ

- **1282** культуры НТМБ от **616** пациентов с МЛ

- **11** клинически значимых видов НТМБ,

в.т.ч. 7 видов медленнорастущих - (M. avium, M. intracellulare, M. gordonae, M. xenopi, M. kansasii, M. malmoense, M. celatum) и 4 вида быстрорастущих (M. fortuitum, M. chelonae, M. abscessus, M. smegmatis)

Согласно результатам мониторинга распространения и видовой принадлежности НТМБ, проведенный РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии в период с 2018 по 2019 гг.

Факторы, способствующие росту заболеваемости МЛ

- Повсеместное распространение НТМБ в природе
- Изменение образа жизни (бассейны, бани, сауны, «болезнь джакузи»)
- Увеличение количества иммунокомпроментированных лиц в популяции
- Демографическое старение населения
- Рост количества пациентов с хроническими болезнями легких
- Совершенствование методов микробиологической диагностики
- Уровень знаний пульмонологов, фтизиатров и др. специалистов

Проблемы лечения пациентов с МЛ

- Первичная (природная) и вторичная (приобретённая) устойчивость НТМБ к большинству противотуберкулезных и антибактериальных лекарственных средств
- Значительная продолжительность лечения (12 месяцев и более)
- Необходимость приема комбинаций из 3-х и более лекарственных средств
- Большое количество побочных эффектов
- Не высокий уровень эффективности и реальная возможность рецидивирования патологического процесса
- Отсутствие единых подходов к лечению пациентов с МЛ в мировой медицинской практике
- Отсутствие клинического протокола-стандарта по диагностике и лечению пациентов с МЛ в Республике Беларусь (как и в большинстве стран)

Национальные и международные согласительные документы по диагностике и лечению пациентов с МЛ

American Thoracic Society Documents

2007

An Official ATS/IDSA Statement: Diagnosis, Treatment, and Prevention of Nontuberculous Mycobacterial Diseases

David E. Griffith, Timothy Akshint, Barbara A. Brown-Elliott, Antonino Catanzaro, Charles Daley, Fred Gordin, Steven M. Holland, Robert Horsburgh, Gwen Huit, Michael F. Iademaro, Michael Iseman, Kenneth Olivier, Stephen Ruoss, C. Fordham von Reyn, Richard J. Wallace, Jr., and Kevin Winthrop, on behalf of the ATS Mycobacterial Diseases Subcommittee

THIS OFFICIAL STATEMENT OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY (ATS) AND THE INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA (IDSA) WAS ADOPTED BY THE ATS BOARD OF DIRECTORS, SEPTEMBER 2006, AND BY THE IDSA BOARD OF DIRECTORS, JANUARY 2007

Clinical Infectious Diseases

IDSA FEATURES



2017



2020

Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline

Charles L. Daley,^{1,2,3} Jonathan M. Iaccarino,² Christoph Lange,^{4,5,6,7,8} Emmanuelle Cambau,^{8,9} Richard J. Wallace, Jr.,^{8,9} Claire Andrejak,^{10,11} Erik C. Böttger,¹² Jan Brozek,¹³ David E. Griffith,¹⁴ Lorenzo Guglielmetti,^{5,15} Gwen A. Huit,¹² Shandra L. Knight,¹⁶ Philip Leitman,¹⁷ Theodore K. Marras,¹⁸ Kenneth N. Olivier,¹⁹ Miguel Santin,²⁰ Jason E. Stout,²¹ Enrico Tortoli,²² Jakko van Ingen,²³ Dirk Wagner,²⁴ and Kevin L. Winthrop²⁵

¹Department of Medicine, National Jewish Health, Denver, Colorado, USA, ²Department of Medicine, University of Colorado School of Medicine, Aurora, Colorado, USA, ³Pulmonary Center, Boston University School of Medicine, Boston, Massachusetts, USA, ⁴Division of Clinical Infectious Diseases, Research Center Borstel, Borstel, Germany, ⁵German Center for Infection Research (DZIF),

Цель исследования: изучение лекарственной резистентности НТМБ, циркулирующих в Республике Беларусь, и совершенствование режимов антибактериальной терапии микобактериальной инфекции

Объект исследования: 38 пациентов с установленным диагнозом МЛ

Методы исследования:

- МЛ устанавливался при наличии сочетания клинико-рентгенологических и микробиологических критериев согласно международным рекомендациям ATS/IDSA 2007 в модификации ATS/ERS/ESCMID/IDSA 2020 года
- для оценки характера и распространённости поражения ткани легких использовались результаты компьютерной томографии высокого разрешения (КТВР)
- видовая принадлежность НТМБ устанавливалась путем молекулярно-генетической идентификации с использованием GenoType Mycobacterium CM/AS (Hain Lifescience, Германия) и методом гибридизации с ДНК-зондами (LPA);
- Лекарственная чувствительность (ЛЧ) клинически значимых НТМБ устанавливалась с помощью наборов GenoType NTM-DR ver. 1.0 (Hain Lifescience, Германия) для определения ЛЧ НТМБ к аминогликозидам и макролидам

Цель исследования: изучение лекарственной резистентности НТМБ, циркулирующих в Республике Беларусь, и совершенствование режимов антибактериальной терапии микобактериальной инфекции

В каждом случае МЛ анализировались:

- **видовая принадлежность выделенных НТМБ**
- **результаты тестирования НТМБ на ЛЧ к аминогликозидам и макролидам**
- **форма поражения легочной ткани**

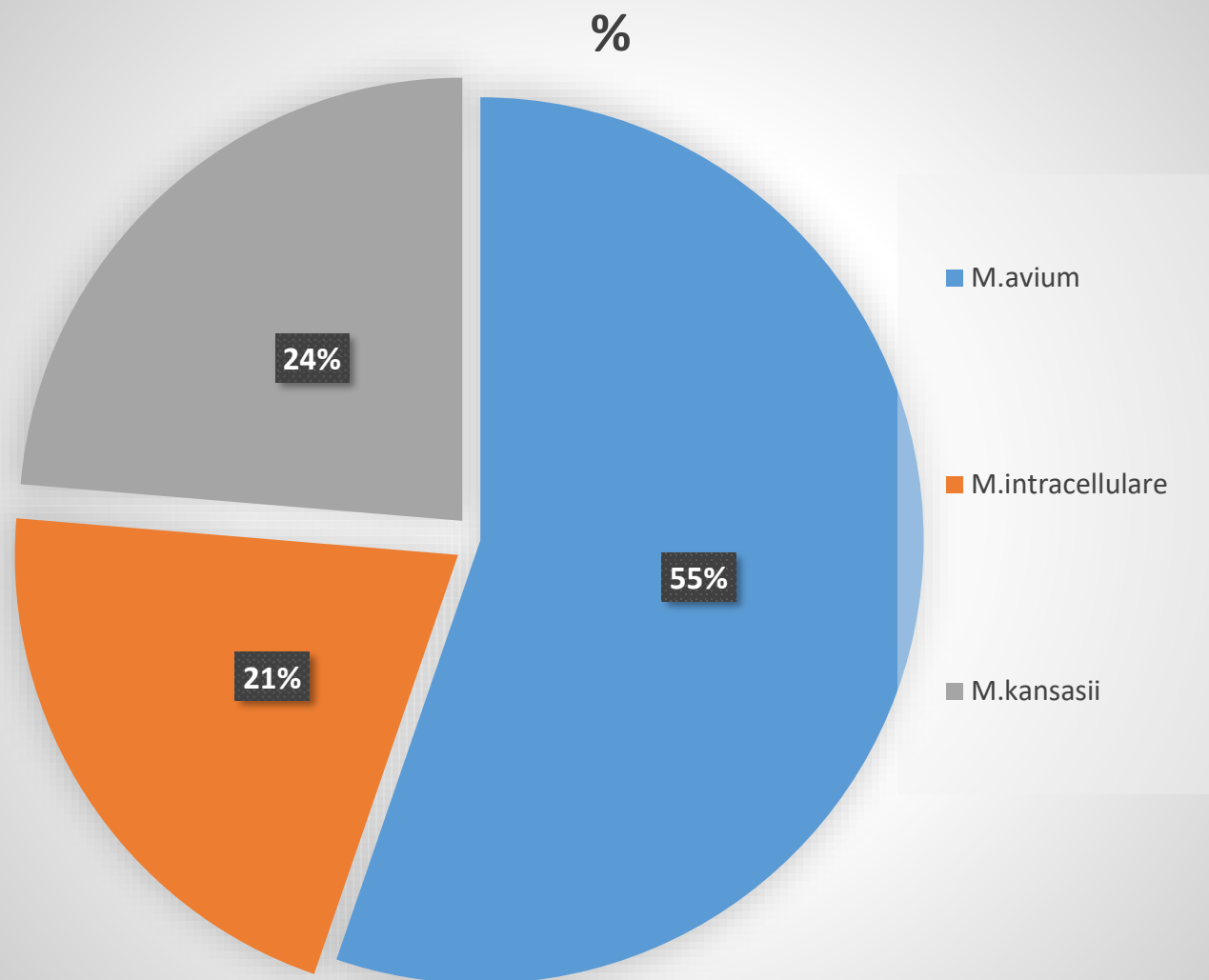
Предварительный анализ результатов лечения оценивался после 3-х месяцев лечения на основании

- **результатов микроскопии и посевов на плотные питательные среды (ППС)**
- **динамики КТВР**

Общая характеристика группы исследования, n=38

- Ме возраста пациентов с МЛ 61,68 лет (Min-23, Max = 87 лет)
- 73,68% женщин / 26,32% мужчин
- 89,47% - жители города (преимущественно города Минска)
- 78,94% пациентов старше трудоспособного возраста
- 89,47% пациентов ранее лечения по поводу МЛ не получали
- в 68,42% случаях диагноз МЛ выставлен впервые

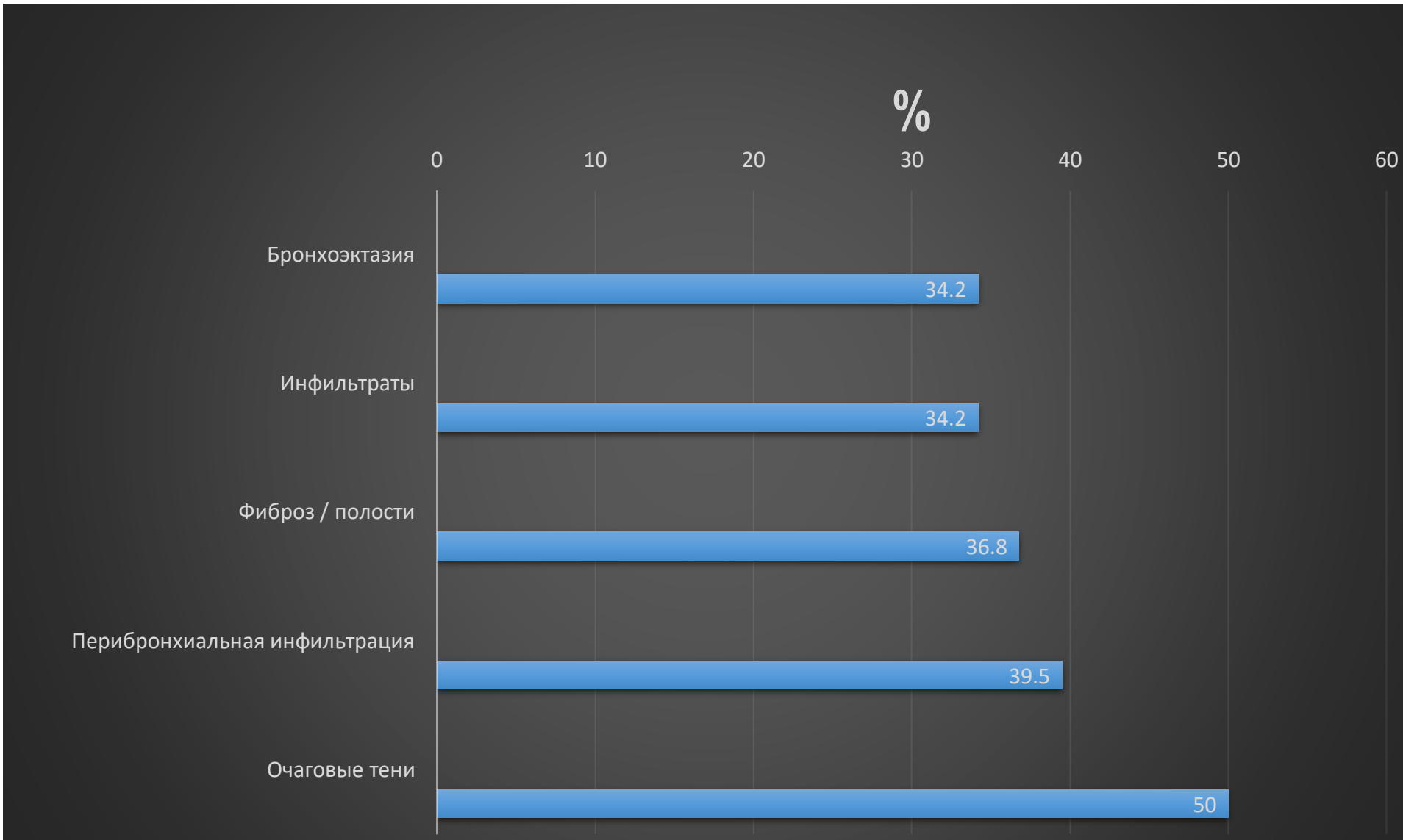
Характеристика видов и ЛЧ НТМБ, выделенных у пациентов с МЛ



**ЛЧ к макролидам
у выделенных культур НТМБ
в диапазоне 95,23-100%**

**ЛЧ у выделенных культур
НТМБ к аминогликазидам
в диапазоне 55,55-66,66%**

Характеристика рентгенологических изменений у пациентов с МЛ в группе исследования



Характеристика клинических моделей и схем лечения

Вариант	Клиническая модель	Схема лечения
1	<i>M. avium</i> или <i>M. intracellulare</i> или <i>M. kansasii</i> при очаговой форме и сохраненной ЛЧ к макролидам	Азитромицин/ Кларитромицин + Этамбутол + Рифампицин
2	<i>M. avium</i> или <i>M. intracellulare</i> или <i>M. kansasii</i> при полостной и/или бронхоэктатической форме заболевания и при сохраненной ЛЧ к макролидам и аминогликазидам	Азитромицин/ Кларитромицин + Этамбутол + Рифампицин + Амикацин
3	<i>M. avium</i> или <i>M. intracellulare</i> или <i>M. kansasii</i> с неопределенной ЛЧ к макролидам	Моксифлоксацин+ Этамбутол +

Результаты и промежуточный вывод по итогам 3-х месячного лечения

- абациллирование скопически - в 92,1% случаях
- абациллирование посевами на плотные питательные среды - в 92,1% случаях
- положительная рентгенологическая динамика (уменьшение размеров и количества очагов, рассасывание инфильтративных изменений, уменьшение перибронхиальной инфильтрации) - в 60,52% случаях

выбор схемы химиотерапии при лечении пациентов с МЛ в зависимости от клинической модели характеризуется хорошей микробиологической и рентгенологической эффективностью после 3-х месяцев лечения