УДК: 616.24-002.5:579.61-07 **DOI: 10.64854/2790-1289-2026-52-2-07**
МРНТИ:76.29.50

КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ КО-ИНФЕКЦИИ МИКОБАКТЕРИОЗА И ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВОГО ТУБЕРКУЛЕЗА ЛЕГКИХ

М. Б. Истелюева [1], Ф. А. Искакова [2*], Х. М. Даутова [3]
[1]РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, Казахстан, Алматы
[2] НАО «Казахский национальный университет им. Аль-Фараби», Казахстан, Алматы
[3] НАО «Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова», Казахстан, Алматы
**Корреспондирующий автор*

Аннотация

Актуальность. В последние годы отмечается рост нетуберкулезных микобактериозов, в том числе в сочетании с туберкулезом легких. Диагностика ко-инфекции затруднена из-за сходства клинико-рентгенологической картины, а лечение представляет сложную задачу из-за разнородной лекарственной чувствительности возбудителей.

Цель. Представить клинический случай успешной диагностики и лечения ко-инфекции лекарственно-устойчивого туберкулеза и нетуберкулезного микобактериоза, а также обсудить особенности диагностики и выбора терапии.

Клинический случай. Описание клинического случая. Представлен случай пациентки 49 лет с рецидивом лекарственно-устойчивого туберкулеза легких, хронической обструктивной болезнью легких и выраженным дефицитом массы тела (индекс массы тела 15,0). При обследовании методом GenoType® Mycobacterium CM была верифицирована ко-инфекция M. tuberculosis и M. avium complex. Пациентке назначен индивидуальный режим химиотерапии, включавший бедаквилин, линезолид, клофазимин, левофлоксацин, циклосерин и кларитромицин.

Терапия осложнилась развитием лекарственно-индуцированной полинейропатии, потребовавшей отмены линезолида и циклосерина и коррекции доз. На фоне 8-месячного лечения достигнута конверсия мокроты (отрицательные микроскопия и посев), положительная рентгенологическая динамика и клиническое улучшение.

Выводы. Данный случай демонстрирует принципиальную возможность успешного лечения ко-инфекции лекарственно-устойчивого туберкулеза и нетуберкулезных микобактериозов с использованием комбинации противотуберкулезных препаратов резерва и макролидов несмотря на диагностические ограничения, сложность выбора режима химиотерапии и маршрутизации для пациентов с ко-инфекцией.

Ключевые слова: *Лекарственно-устойчивый туберкулез, нетуберкулезные микобактериозы (НТМ), микобактерии, микроскопия мокроты, BACTEC, Xpert® MTB/RIF.*

Введение

Заболеваемость инфекциями, вызванными нетуберкулезными микобактериями (далее – НТМ), неуклонно возрастает во всем мире, что связано с увеличением продолжительности жизни населения, ростом распространенности хронических заболеваний легких и совершенствованием методов лабораторной диагностики [1; 2]. Распространенность НТМ-инфекций варьирует от 1-15 случаев на 100 000 населения в развитых странах [3; 4]. Среди пациентов с бронхоэктазами, по данным систематических обзоров, отмечается рост заболеваемости НТМ от 1 % до 25 % за период 2006-2021 гг. В странах Ближнего Востока, например в Иране, с 2000 года доля НТМ среди всех микобактериальных инфекций составила 10,2 %.

НТМ представляют собой группу ми-

кобактерий, отличных от Mycobacterium tuberculosis complex и Mycobacterium leprae, широко распространенных в окружающей среде. Согласно классификации Runyon (1959), нетуберкулезные микобактерии подразделяют по скорости роста и пигментообразованию: медленно растущие фотохромогены (например, M. kansasii), скотохромогены (M. scrofulaceum), нефотохромогенные (M. avium, M. intracellulare) и быстро растущие виды (M. abscessus и M. fortuitum) [3; 4]. Наиболее частым возбудителем легочного микобактериоза является комплекс Mycobacterium avium (MAC), составляющий до 75 % случаев, за которым следуют M. kansasii (10,6 %) и M. xenopi (9,4 %) [1; 4; 5]. Факторами риска развития микобактериозов являются хронические заболевания легких (ХОБЛ, бронхоэктазы, муковисцидоз, последствия перенесенного туберкулеза), иммуносупрессивные состояния (ВИЧ-инфекция, трансплантация органов, длительная терапия кортикостероидами), структурные изменения легочной ткани, пожилой возраст и генетическая предрасположенность [1; 6].Диагностика легочного микобактериоза затруднена ввиду возможности носительства НТМ без клинических проявлений, особенно у пациентов с фоновой патологией. Для верификации используются критерии ATS/IDSA [4], включающие клинические, рентгенологические и микробиологические признаки. Клиническая картина (кашель, одышка, интоксикация) и рентгенологические изменения (очаговые/полостные изменения, мультифокальные бронхоэктазы) неспецифичны и могут маскироваться симптоматикой основного заболевания [2; 4]. Ключевое значение имеет микробиологическое подтверждение: выделение культуры НТМ из двух и более образцов мокроты либо однократное выделение из бронхоальвеолярного лаважа или биоптата [7]. В Республике Казахстан, по данным лаборатории Национального научного центра фтизиопульмонологии, при генотипировании 412 культур методом GenoType® Mycobacterium CM/AS было идентифицировано 68 штаммов НТМ (16,5 %). В структуре преобладали медленнорастущие микобактерии: M. celatum (54 изолята), M. avium (2 изолята), M. malmoense и M. lentiflavum [4]. При исследовании лекарственной чувствительности у 18,6 % выделенных НТМ отмечена резистентность к основным противотуберкулезным препаратам (далее – ПТП); 13,2 % изолятов демонстрировали сочетанную устойчивость к изониазиду, рифампицину, стрептомицину и этамбутолу [7].

Лечение НТМ – инфекций осложняется широким спектром природной и приобретенной резистентности. Так, в исследовании Yu He с соавторами установлена устойчивость клинических штаммов M. kansasii к рифампицину, фторхинолонам и линезолиду [8]. Несмотря на высокую активность бедаквилина в отношении ряда нетуберкулезных микобактерий, описаны отдельные случаи снижения чувствительности клинических изолятов Mycobacterium kansasii, что требует дальнейшего изучения механизмов лекарственной устойчивости [9].

Указанные обстоятельства, наряду с отсутствием утвержденных протоколов ведения ко-инфекции НТМ и туберкулеза, определяют сложность диагностики и лечения данной категории пациентов и обосновывают актуальность представленного клинического наблюдения.

Цель. Представить клинический случай успешной диагностики и лечения ко-инфекции лекарственно-устойчивого туберкулеза и нетуберкулезного микобактериоза, а также обсудить особенности диагностики и выбора терапии.

Клинический случай

Пациентка, 49 лет, жительница г. Алматы, 23.03.2023 была госпитализирована в отделение лечения пациентов с множественно лекарственно устойчивым и широко лекарственно устойчивым туберкулезом (МЛУ/ШЛУ-ТБ) РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии Республики Казахстан» МЗ РК. В течение 8 месяцев получала лечение по индивидуализированной схеме с применением противотуберкулезных препаратов второго ряда.

Из анамнеза: в 2015 г. перенесла лекарственно-устойчивый туберкулез легких (далее – МЛУ-ТБ), проводилось лечение препаратами ряда по 4 категории (амикацин 750 мг. внутримышечно, левофлоксацин 750 мг, протионамид 500 мг, циклосерин 750 мг). Консультирована пульмонологом, диагностирована хроническая обструктивная болезнь легких (далее – ХОБЛ). С исходом «клиническое излечение» пациентка была снята с диспансерного учета.

В октябре 2022 г. обратилась с жалобами на ухудшение состояния. При обследовании по

месту жительства (флюорография от 26.10.2022, микроскопия мокроты от 21, 22.11.2022 отр.), данных за активный туберкулез нет. Проводилась антибактериальная терапия по поводу внебольничной пневмонии. В связи с отсутствием эффекта, 03.11.2022 г. пациентка госпитализирована в диагностическое отделение Национального научного центра фтизиопульмонологии МЗ РК. На компьютерных томограммах органов грудной клетки (далее – КТ ОГК) от 04.11.2022 выявлены грубые остаточные изменения после перенесенного ТБ, множественные участки деструкции и двусторонняя полисегментарная пневмония. Учитывая рентгенологическую картину и отрицательные результаты микроскопии, был диагностирован микобактериоз легких. Пациентка выписана для продолжения наблюдения по месту жительства с рекомендацией терапии микобактериоза до 6 месяцев (этамбутол, зитмак, левофлоксацин).

В марте 2023 г. в связи с прогрессированием симптомов (усиление кашля, одышки, интоксикации, потеря веса до ИМТ 15,0) госпитализирована в ННЦФ. При поступлении: состояние средней тяжести, астеническое телосложение, дефицит массы тела (рост 172 см, вес 47 кг, ИМТ 15,0). Аускультативно в легких ослабленное везикулярное дыхание, хрипы не выслушиваются. Сатурация 95 %.

Микробиологическая диагностика. При микроскопии мазка мокроты от 12.03.2023, 13.03.2023 обнаружены кислотоустойчивые микобактерии (1+; 1+).

Лучевая диагностика. На обзорной рентгенограмме и томограммах легких от 13.03.2023 по всем легочным полям с обеих сторон определяются множественные очагово-фокусные тени различной величины и интенсивности с полостями распада на фоне фиброза. Корни легких расширены, инфильтрированы. Определяются плевродиафрагмальные спайки с обеих сторон и наличие жидкости в заднем синусе слева. В сравнении с данными от 21.12.2022 и 26.01.2023 отмечается отрицательная динамика (рисунок 1).

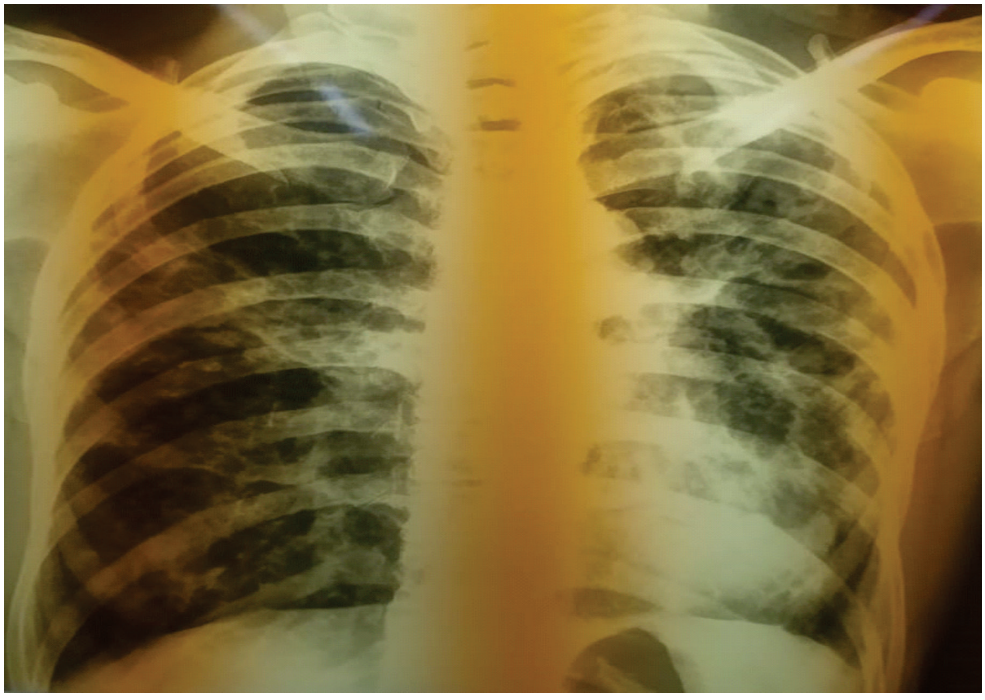


Рисунок 1. Рентгенограмма пациентки с ко-инфекцией микобактериоза (НТМ) и ЛУ-ТБ
Источник: составлено авторами

На основании клинико-рентгенологических данных и результатов на Центральной врачебно-консультативной комиссии (далее – ЦВКК) ННЦФ от 17.03.2023 был выставлен клинический диагноз: Инфильтративный туберкулез легких. МБТ (1+). Рецидив, лекарственно-устойчивый туберкулез легких. ХОБЛ. Кахексия. 18.04.2023 получены результаты посева материала на автоматизированной системе BACTEC MGIT 960 от 12.04.2023, 18.04.2023,

рост *M.Tuberculosis.* Для дифференциальной диагностики выделенной культуры использован метод линейно-зондовой гибридизации (далее – LPA) GenoType®Mycobacterium CM (далее – Hain Lifescience), определены нетуберкулезные микобактерии. (24.04.2023), что позволило уточнить диагноз ко-инфекции микобактериоза и лекарственно-устойчивого туберкулеза (по клиническим проявлениям и анамнезу заболевания). Типирование не было проведено.

Лечение и его эффективность

Пациентке был назначен индивидуальный режим химиотерапии, включавший: бедаквилин (400 мг/сутки в течение 2 недель, затем по 200 мг 3 раза в неделю), линезолид (600 мг/сутки), клофазимин (100 мг/сутки), левофлоксацин (750 мг/сутки) и кларитромицин 500 мг/сутки, снижение из-за низкого веса), циклосерин 750 мг/сутки. Длительность интенсивной фазы лечения составила 8 месяцев. На фоне проводимой терапии у пациентки появились жалобы на снижение чувствительности, парестезии (чувство покалывания, «мурашек») и болезненность в нижних конечностях, усиливающиеся в ночное время и при физической нагрузке, а также тремор головы, чувство беспокойства. Указанные жалобы были расценены как проявления лекарственно-индуцированной полинейропатии. Учитывая наличие цервикальной дистонии и астено-невротического синдрома в анамнезе, было принято решение об отмене линезолида и циклосерина. Пациентке назначены витамины группы В (В1, В6, В12) и антидепрессанты курсом до 2 месяцев. Дополнительно проведена консультация дерматолога по поводу сопутствующего атопического дерматита.

Несмотря на развитие нежелательных явлений, на фоне проводимого лечения была достигнута положительная клинико-рентгенологическая и микробиологическая динамика. Состояние пациентки стабилизировалось, самочувствие улучшилось.

При контрольном обследовании:

Микробиологически: микроскопия мокроты от 09.06.2023 и 28.07.2023 не выявила кислотоустойчивых бактерий (далее – КУБ); посев на BACTEC MGIT 960 от 24.05.2023 продемонстрировал отсутствие роста *M. tuberculosis* и НТМ (конверсия мокроты).

Рентгенологически: на обзорной рентгенограмме (10.07.2023) и КТ ОГК (11.07.2023) отмечено рассасывание очаговых и инфильтративных изменений с формированием фиброзных и остаточных полостных изменений в правом легком, цирротических изменений в левом легком (рисунок 1).

Лабораторно: анализ крови на ВИЧ от 04.08.2023 – отрицательный.

Заключение и дальнейшая тактика

В результате проведенного лечения достигнута конверсия мокроты и клинико-рентгенологическая стабилизация процесса. Решением консультативной комиссии пациентка переведена на поддерживающую терапию (продолжительностью 15-20 месяцев) под наблюдением фтизиатра по месту жительства с ежемесячным контролем мокроты (микроскопия, посев на МТ и НТМ) и рентгенологическим контролем 1 раз в 3 месяца. Диагноз при выписке: Инфильтративный туберкулез правого легкого в фазе рассасывания и уплотнения. Цирротический туберкулез левого легкого. Остаточные изменения после перенесенного экссудативного плеврита. МБТ (-). Хронический бронхит. Рекомендовано продолжить лечение в амбулаторных условия ПМСП препаратами бедаквилин 200 мг 3 раза/день (до 12 мес.); линезолид 600 мг/день, клофазимин 100 мг/день, левофлоксацин 750 мг/день до 20 мес.; исследование мокроты на МБТ и НТМ, рентгенологическое обследование органов грудной клетки, общие анализы каждые 3 месяца; наблюдение у фтизиатра и. консультации пульмонолога и невропатолога.

Данный случай демонстрирует сложности диагностики ко-инфекции микобактериоза и ЛУ-ТБ, а также возможность достижения благоприятного исхода при своевременной верификации возбудителей и проведении комбинированной терапии.

Обсуждение

Представленное клиническое наблюдение демонстрирует трудности, возникающие при диагностике и лечении ко-инфекции, вызванной *M. tuberculosis* и НТМ. Основная сложность обусловлена сходством клинико-рентгенологической картины этих заболеваний, что требует применения молекулярно-генетических методов для дифференциальной диагностики [3; 4]. Ко-инфекция, вызванная Mycobacterium tuberculosis и нетуберкулезными микобакте-

риями, хотя и встречается относительно редко, представляет значительные трудности для диагностики и лечения [10; 11]. Хроническая обструктивная болезнь легких (далее – ХОБЛ) является одной из наиболее частых сопутствующих патологий у пациентов с легочным микобактериозом. По данным систематического обзора и метаанализа, распространенность ХОБЛ среди пациентов с НТМ-заболеванием легких составляет около 28 % [6]. По данным Adjemian и соавт., пациенты с легочным микобактериозом чаще были старше 60–65 лет и несколько чаще являлись женщинами (54 %), тогда как среди больных туберкулезом легких преобладали мужчины (около 70 %) более молодого возраста [12]. Клинические проявления легочного микобактериоза, включая кашель, выделение мокроты, кровохарканье, одышку и симптомы интоксикации, неспецифичны и во многом сходны с проявлениями туберкулеза легких и других хронических заболеваний органов дыхания, что затрудняет своевременную дифференциальную диагностику [2; 4]. При ХОБЛ, туберкулезе легких и легочном микобактериозе рентгенологические изменения могут быть представлены сходными синдромами (очаговые и инфильтративные изменения, полости распада, плевральные изменения), что существенно затрудняет дифференциальную диагностику. Вместе с тем для ХОБЛ более характерны эмфизема, пневмосклероз, буллезные изменения и деформация бронхов, тогда как для туберкулеза и легочного микобактериоза – очаговые и полостные изменения, бронхоэктазы и фиброз [2; 4]. Согласно действующим рекомендациям ATS/ERS/ESCMID/IDSA (2020), микробиологическая верификация легочного микобактериоза основывается на выделении культуры нетуберкулезных микобактерий из двух и более образцов мокроты либо однократном выделении из бронхоальвеолярного лаважа при наличии соответствующей клинико-рентгенологической картины [2; 4]. В описанном случае критерии ATS/IDSA были соблюдены: последовательно проведены микроскопия мокроты на КУБ, ПЦР (Xpert/MTBDR), посев мокроты на питательные среды, GenoType® Mycobacterium CM, выделены НТМ (МАС).

Лечение сочетанной инфекции представляет собой сложную клиническую задачу. Наличие у пациентки лекарственно-устойчивого туберкулеза требовало применения индивидуального режима химиотерапии на основе новых препаратов (бедаквилин) и резервных противотуберкулезных препаратов. В то же время выявление НТМ диктовала необходимость включения в схему макролидов (кларитромицин), что согласуется с международными подходами к терапии микобактериозов [4; 13].

Достигнутая конверсия мокроты и клиническое улучшение демонстрируют принципиальную возможность успешного лечения коинфекции ЛУ-ТБ и инфекции, вызванной комплексом Mycobacterium avium (далее – МАС), даже у пациентки с отягощенным преморбидным фоном (ХОБЛ, кахексия). Однако наличие сопутствующей патологии и низкого нутритивного статуса значительно повышает риск развития нежелательных лекарственных реакций, что подтвердилось развитием лекарственно-индуцированной полинейропатии, потребовавшей коррекции режима терапии и отмены нейротоксичных препаратов. Данный случай подчеркивает необходимость тщательного клинического, лабораторного и микробиологического мониторинга на всем протяжении лечения для своевременного выявления токсических эффектов. Важно отметить, что природная и приобретенная лекарственная устойчивость нетуберкулезных микобактерий к ряду антимикобактериальных препаратов, а также наличие тяжелой сопутствующей патологии (ХОБЛ, кахексия) могут существенно осложнять течение заболевания и ухудшать прогноз, что требует индивидуализированного подхода к лечению и динамическому наблюдению пациентов [6; 13; 14].

Однако окончательные выводы о прогностической значимости ко-инфекции требуют дальнейших исследований на более крупных когортах пациентов.

Отдельной проблемой для системы здравоохранения Республики Казахстан остается отсутствие утвержденных клинических протоколов ведения пациентов с микобактериозом и их сочетанием с туберкулезом. Это создает организационные трудности, связанные с выбором места госпитализации: пребывание в противотуберкулезном стационаре сопряжено с риском нозокомиального инфицирования МБТ, тогда как нахождение в общих пульмонологи-

ческих отделениях несет потенциальную эпидемиологическую опасность в случае недиагностированной ко-инфекции. Данный случай подчеркивает необходимость разработки четких алгоритмов и междисциплинарного взаимодействия фтизиатров, пульмонологов и клинических фармакологов для оптимизации помощи таким пациентам.

Ограничения исследования. Настоящее клиническое наблюдение имеет ограничения, присущие описанию единичных случаев. Полученные данные о тактике ведения и исходах не могут быть экстраполированы на генеральную совокупность пациентов с ко-инфекцией НТМ /ЛУ-ТБ.

Выводы

Представленный случай демонстрирует практические проблемы ведения пациентов с ко-инфекцией легочного микобактериоза и ЛУ-ТБ.

1. Сходство клинико-рентгенологической картины туберкулеза и микобактериоза диктует необходимость обязательного применения молекулярно-генетических методов (например, GenoType®Mycobacterium CM/AS) для видовой идентификации возбудителя. В описанном случае именно этот подход позволил верифицировать ко-инфекцию *M. tuberculosis* и *MAC* и своевременно скорректировать терапию.

2. Ведение таких пациентов требует индивидуализированного подхода с включением в режим химиотерапии препаратов, активных в отношении обоих возбудителей (в данном случае – комбинации бедаквилина и кларитромицина). Однако высокая частота нежелательных явлений (развитие полинейропатии) обусловливает необходимость тщательного мониторинга токсичности, особенно при использовании линезолида и циклосерина.

Список источников

1. Ratnatunga C.N., Lutzky V.P., Kupz A. et al. The Rise of Non-Tuberculosis Mycobacterial Lung Disease // Frontiers in Immunology. – 2020. – Vol. 11. – Article No. 303. – DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00303

2. Jamal F., Hammer M.M. Nontuberculous Mycobacterial Infections // Radiologic Clinics of North America. – 2022. – Vol. 60(3). – P. 399-408. – DOI: 10.1016/j.rcl.2022.01.012

3. Луценко А. В., Ясенявская А. Л., Самотруева М. А. Микобактериальные инфекции: особенности микробиологической диагностики // Сибирский научный медицинский журнал. – 2023. – Т. 43, № 6. – С. 34-44. – DOI: https://doi.org/10.18699/SSMJ20230604.

4. Daley C. L., Iaccarino J. M., Lange C., et al. Treatment of Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: An Official ATS/ERS/ESCMID/IDSA Clinical Practice Guideline // Clinical Infectious Diseases. – 2020. – Vol. 71(4). – P. 1-36. DOI: https://doi.org/10.1093/cid/ciaa241

5. Kim T. Y., Park J. S., Kang M., et al. Species Distribution of Nontuberculous Mycobacteria Isolated from Respiratory Specimens at a Tertiary Care Hospital in South Korea, 2017–2022 // Microbiology Spectrum. – 2025. – Vol. 13(10). – Article No. e00554-25. – DOI: 10.1128/spectrum.00554-25.

6. Loebinger M. R., Wickremasinghe M., Nicholson A. G. Risk Factors for Nontuberculous Mycobacterial Pulmonary Disease: A Systematic Literature Review and Meta-Analysis // Chest. – 2023. – Vol. 164(5). – P. 1115-1124. – DOI: 10.1016/j.chest.2023.06.014.

7. Исмаилов Ж. К., Смаилова Ж. К., Мустафина К. К. и др. Микобактериозы: изучение лекарственной устойчивости нетуберкулезных микобактерий к противотуберкулезным препаратам // News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of Biological and Medical. – 2024. – №. 5(317). – С. 73-76.

8. Zhang Y., Hua W., Xu X., et al. Drug resistance profile of Mycobacterium kansasii in patients with Mycobacterium kansasii pulmonary disease in Shanghai // Clinical Microbiology and Infection. – 2023. – Vol. 29(3). – P. 353-359. – DOI: 10.1016/j.cmi.2022.10.002

9. Макарова М. В., Андреевская С. Г., Ларионова Е. Е. и др. Лекарственная чувствительность к бедаквилину штаммов Mycobacterium kansasii, выделенных в противотуберкулезных учреждениях Москвы // Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. – 2023. – Т. 22, № 3. – С. 64-69. – DOI: https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-3-64-69.

10. Roman A. A., Tripon I., Tudor B. Co-infection with Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium avium in an HIV-positive patient: Case report // Acta Marisiensis – Seria Medica. –

2024. – Vol. 70, No. 2. – P. 84-86. – DOI: https://doi.org/10.2478/amma-2024-0006
11. He Y., Wang J.-L., Zhang Y.-A., Wang M.-S. Prevalence of Culture-Confirmed Tuberculosis Among Patients with Nontuberculous Mycobacterial Disease // Infection and Drug Resistance. – 2022. – Vol. 15. – P. 3097-3101. – DOI: https://doi.org/10.2147/IDR.S363765
12. Adjemian J., Frankland T. B., Daida Y. G., Honda J. R., Olivier K. N., Zelazny A., Honda S., Prevots D. R. Epidemiology of Nontuberculous Mycobacterial Lung Disease and Tuberculosis, Hawaii, USA // Emerging Infectious Diseases. – 2017. – Vol. 23(3). – P. 439-447. – DOI: https://doi.org/10.3201/eid2303.161827
13. Alffenaar J.-W., Kritzik M., Veringa A. Therapeutic Drug Monitoring in Non-Tuberculosis Mycobacteria Infections // Clinical Pharmacokinetics. – 2021. – Vol. 60(6). – P. 711-725. – DOI: https://doi.org/10.1007/s40262-021-01000-6
14. Narimisa N., Goodarzi F., Bostanghadiri N., Masjedian J.F. Prevalence of Antibiotic Resistance in Clinical Isolates of Mycobacterium kansasii: A Systematic Review and Meta-Analysis // Expert Review of Anti-infective Therapy. – 2024. – Vol. 22(8). – P. 669-679. – DOI: https://doi.org/10.1080/14787210.2024.2313051

References

1. Ratnatunga, C. N., Lutzky, V. P., Kupz, A., et al. (2020). The rise of non-tuberculosis mycobacterial lung disease. Frontiers in Immunology, 11, Article 303. DOI: https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.00303
2. Jamal, F., & Hammer, M. M. (2022). Nontuberculous mycobacterial infections. Radiologic Clinics of North America, 60(3), 399-408. DOI: https://doi.org/10.1016/j.rcl.2022.01.012
3. Lutsenko, A. V., Yasenyavskaya, A. L., & Samotrueva, M. A. (2023). Mikobakterial'nye infektsii: osobennosti mikrobiologicheskoi diagnostiki. Siberian Scientific Medical Journal, 43(6), 34-44. DOI: https://doi.org/10.18699/SSMJ20230604
4. Daley, C. L., Iaccarino, J. M., Lange, C., et al. (2020). Treatment of nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: An official ATS/ERS/ESCMID/IDSA clinical practice guideline. Clinical Infectious Diseases, 71(4), 1-36. DOI: https://doi.org/10.1093/cid/ciaa241
5. Kim, T. Y., Park, J. S., Kang, M., et al. (2025). Species distribution of nontuberculous mycobacteria isolated from respiratory specimens at a tertiary care hospital in South Korea, 2017-2022. Microbiology Spectrum, 13(10), e00554-25. DOI: https://doi.org/10.1128/spectrum.00554-25
6. Loebinger, M. R., Wickremasinghe, M., & Nicholson, A. G. (2023). Risk factors for nontuberculous mycobacterial pulmonary disease: A systematic literature review and meta-analysis. Chest, 164(5), 1115-1124. DOI: https://doi.org/10.1016/j.chest.2023.06.014
7. Ismailov, Zh. K., Smailova, Zh. K., Mustafina, K. K., et al. (2024). Mikobakteriozy: izuchenie lekarstvennoi ustoichivosti netuberkuleznykh mikobakterii k protivotuberkuleznym preparatam. News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of Biological and Medical, 5(317), 73-76.
8. Zhang, Y., Hua, W., Xu, X., et al. (2023). Drug resistance profile of Mycobacterium kansasii in patients with Mycobacterium kansasii pulmonary disease in Shanghai. Clinical Microbiology and Infection, 29(3), 353-359. DOI: https://doi.org/10.1016/j.cmi.2022.10.002
9. Makarova, M. V., Andreevskaya, S. G., Larionova, E. E., et al. (2023). Lekarstvennaya chuvstvitel'nost' k bedakvilinu shtammov Mycobacterium kansasii, vydelennykh v protivotuberkuleznykh uchrezhdeniyakh Moskvy. Epidemiology and Vaccinal Prevention, 22(3), 64-69. DOI: https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-3-64-69
10. Roman, A. A., Tripon, I., & Tudor, B. (2024). Co-infection with Mycobacterium tuberculosis and Mycobacterium avium in an HIV-positive patient: Case report. Acta Marisiensis – Seria Medica, 70(2), 84-86. DOI: https://doi.org/10.2478/amma-2024-0006
11. He, Y., Wang, J.-L., Zhang, Y.-A., & Wang, M.-S. (2022). Prevalence of culture-confirmed tuberculosis among patients with nontuberculous mycobacterial disease. Infection and Drug Resistance, 15, 3097-3101. DOI: https://doi.org/10.2147/IDR.S363765
12. Adjemian, J., Frankland, T. B., Daida, Y. G., Honda, J. R., Olivier, K. N., Zelazny, A., Honda, S., & Prevots, D. R. (2017). Epidemiology of nontuberculous mycobacterial lung disease and tuberculosis, Hawaii, USA. Emerging Infectious Diseas-

es, 23(3), 439-447. DOI: https://doi.org/10.3201/eid2303.161827
13. Alffenaar, J.-W., Kritzik, M., & Veringa, A. (2021). Therapeutic drug monitoring in non-tuberculosis mycobacteria infections. Clinical Pharmacokinetics, 60(6), 711-725. DOI: https://doi.org/10.1007/s40262-021-01000-6
14. Narimisa, N., Goodarzi, F., Bostanghadiri, N., & Masjedian, J. F. (2024). Prevalence of antibiotic resistance in clinical isolates of Mycobacterium kansasii: A systematic review and meta-analysis. Expert Review of Anti-infective Therapy, 22(8), 669-679. DOI: https://doi.org/10.1080/14787210.2024.2313051

МИКОБАКТЕРИОЗ ЖӘНЕ ДӘРІГЕ ТҰРЫМДЫ ӨКПЕ ТУБЕРКУЛЕЗДЫҢ КОИНФЕКЦИЯСЫНЫҢ КЛИНИКАЛЫҚ ЖАҒДАЙЫ

М. Б. Истелюева [1], Ф. А. Искакова [2*], Х. М. Даутова [3]
[1] ҚР ДСМ «ҚР Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Қазақстан, Алматы
[2] «Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы
[3] «С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медициналық университеті» КЕАҚ, Қазақстан, Алматы
**Корреспондент автор*

Аңдатпа

Өзектілігі. Соңғы жылдары туберкулезді емес микобактериоздарының өсуі байқалады, оның ішінде өкпе туберкулезімен қатар жүретін жағдайлар да кездеседі. Қос инфекцияны диагностикалау клиникалық-рентгенологиялық көріністердің ұқсастығына байланысты қиындықтар туғызады, ал емдеу қоздырғыштардың әртүрлі дәрілік сезімталдығына байланысты күрделі мәселе болып табылады.

Мақсаты. Дәріге төзімді туберкулез бен туберкулездік емес микобактериоз ко-инфекциясын сәтті диагностикалау және емдеу клиникалық жағдайын ұсыну, сондай-ақ диагностика ерекшеліктері мен терапияны таңдау мәселелерін талқылау.

Клиникалық жағдайдың сипаттамасы. 49 жастағы науқас әйелде өкпенің дәріге төзімді туберкулезі қайталанған, созылмалы обструктивті өкпе ауруы және дене салмағының айқын тапшылығы (дене салмағының индексі 15,0) анықталған. GenoType® Mycobacterium CM әдісімен тексеру барысында M. tuberculosis және M. avium complex қос инфекциясы расталды. Науқасқа бедаквилин, линезолид, клофазимин, левофлоксацин, циклосерин және кларитромицин кірген жеке химиотерапия режимі тағайындалды.

Нәтижелері. Емдеу барысында дәрілік индукцияланған полинейропатия дамып, линезолид пен циклосеринді тоқтатып, дозаларын түзету қажеттілігі туындады.

Қорытынды. Бұл жағдай диагностикалық шектеулерге, химиотерапия режимін таңдаудың күрделілігіне және қос инфекциясы бар науқастарды бағыттау мәселелеріне қарамастан, дәріге төзімді туберкулез бен туберкулезді емес микобактериоз қос инфекциясын резервтегі туберкулезге қарсы препараттар мен макролидтердің комбинациясын қолдану арқылы сәтті емдеудің принципті мүмкіндігін көрсетеді.

***Түйін сөздер**: Дәріге төзімді туберкулез, туберкулезді емес микобактериозы, микобактери-*

ялар, қақырық микроскопиясы, BACTEC, Xpert® MTB/RIF.

CLINICAL CASE OF CO-INFECTION MYCOBACTERIOSIS AND DRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS

M. B. Istelyuyeva [1], F. A. Iskakova [2*], Kh. M. Dautova [3]

[1]RSE REM «National Scientific Center of Phthisiopulmonology» Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Kazakhstan, Almaty

[2]NPJSC «Al-Farabi Kazakh National University», Kazakhstan, Almaty

[3] NPJSC «S. D. Asfendiarov Kazakh National Medical University», Kazakhstan, Almaty

**Corresponding author*

Abstract

Relevance. In recent years, there has been an increase in nontuberculous mycobacteriosis, including cases combined with pulmonary tuberculosis. Diagnosis of co-infection is challenging due to the similarity of clinical and radiological findings, while treatment presents a complex task because of the heterogeneous drug susceptibility of the pathogens.

Objective. To present a clinical case of successful diagnosis and treatment of co-infection with drug-resistant tuberculosis and nontuberculous mycobacteriosis, as well as to discuss the diagnostic features and the choice of therapy.

Case Description. We present a case of a 49-year-old female patient with recurrent drug-resistant pulmonary tuberculosis, chronic obstructive pulmonary disease, and severe underweight (Body Mass Index 15.0). Examination using the GenoType® Mycobacterium CM method confirmed co-infection with *M. tuberculosis* and *M. avium* complex. The patient was prescribed an individualized chemotherapy regimen including bedaquiline, linezolid, clofazimine, levofloxacin, cycloserine, and clarithromycin.

Results. After 8 months of treatment, sputum conversion was achieved (negative sputum smear microscopy and culture), with favorable radiological changes and clinical improvement.

Conclusion. This case demonstrates the fundamental possibility of successful treatment of drug-resistant pulmonary tuberculosis and nontuberculous mycobacteriosis co-infection using a combination of reserve anti-tuberculosis drugs and macrolides, despite diagnostic limitations, the complexity of selecting a chemotherapy regimen, and challenges in patient routing for those with co-infection.

***Keywords**: Drug-resistant tuberculosis, nontuberculous mycobacteriosis (NTM), mycobacterium, sputum microscopy, BACTEC, Xpert® MTB/RIF.*

АВТОРЛАР ТУРАЛЫ

Истелюева Меруерт Батырхановна – ДР-ТБ бөлімшесінің фтизиатр дәрігері, тренер, ҚР ДСМ «Қазақстан Республикасының Ұлттық фтизиопульмонология ғылыми орталығы» ШЖҚ РМК, Қазақстан, Алматы; e-mail: meruet.istelyuyeva@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6452-651X.

Искакова Фарида Аркеновна – медицина ғылымдарының кандидаты, эпидемиология, биостатистика және дәлелді медицина кафедрасының қауымдастырылған профессоры, Әл-Фараби атындағы Қазақ ұлттық университеті, Қазақстан, Алматы; Қырғыз Республикасының медицина ғылымдарының докторы; e-mail: iskakovaf@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2988-7816; Scopus Author ID: 57217701964; ResearcherID: KIH-5074-2024.

Даутова Хурият Махмутовна – фтизиопульмонология кафедрасының ассистенті, С. Д. Асфендияров атындағы Қазақ ұлттық медицина университеті, Қазақстан, Алматы; e-mail: dautova_15@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0001-7190-5697.

ОБ АВТОРАХ

Истелюева Меруерт Батырхановна – врач-фтизиатр отделения ШЛУ-ТБ, тренер, РГП на ПХВ «Национальный научный центр фтизиопульмонологии РК» МЗ РК, Казахстан, Алматы;
e-mail: meruet.istelyuyeva@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6452-651X.

Искакова Фарида Аркеновна – к.м.н., ассоциированный профессор кафедры эпидемиологии, биостатистики и доказательной медицины, Казахский национальный университет им. Аль-Фараби, Казахстан, Алматы; д.м.н. КР; e-mail: iskakovaf@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2988-7816; Scopus Author ID:57217701964;
ResearcherID: KIH-5074-2024.

Даутова Хурият Махмутовна – ассистент кафедры фтизиопульмонологии, Казахский национальный медицинский университет им. С. Д. Асфендиярова, Казахстан, Алматы; e-mail: dautova_15@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0001-7190-5697.

ABOUT AUTHORS

Istelyuyeva Meruert Batyrkhanovna – Phthisiatrician of the DR-TB Department, Trainer, National Scientific Center of Phthisiopulmonology of the Republic of Kazakhstan, Republican State Enterprise on the Right of Economic Management of the Ministry of Health of the Republic of Kazakhstan, Almaty, Kazakhstan; e-mail: meruet.istelyuyeva@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0001-6452-651X.

Iskakova Farida Arkenovna – Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Epidemiology, Biostatistics and Evidence-Based Medicine, Al-Farabi Kazakh National University, Almaty, Kazakhstan; Doctor of Medical Sciences of the Kyrgyz Republic; e-mail: iskakovaf@gmail.com; ORCID: https://orcid.org/0000-0003-2988-7816; Scopus Author ID: 57217701964; ResearcherID: KIH-5074-2024.

Dautova Khuriyat Makhmutovna – Assistant of the Department of Phthisiopulmonology, S. D. Asfendiyarov Kazakh National Medical University, Almaty, Kazakhstan; e-mail: dautova_15@mail.ru; ORCID: https://orcid.org/0009-0001-7190-5697

Вклад авторов. *Концептуализация: Истелюева М. Б., Искакова Ф. А.; Сбор и курирование клинических данных: Даутова Х. М.; Анализ и интерпретация клинических данных: Искакова Ф. А.; Написание текста – первоначальный вариант: Истелюева М. Б., Даутова Х. М.; Написание текста – редактирование и доработка: Искакова Ф. А.; Научное руководство: Искакова Ф. А.; Утверждение окончательной версии рукописи: Истелюева М. Б., Искакова Ф. А., Даутова Х. М.*

Конфликт интересов. *Все авторы заявляют об отсутствии потенциального конфликта интересов, требующего раскрытия в данной статье.*

Финансирование. *Отсутствует.*

Все авторы одобрили окончательную версию статьи и несут ответственность за её содержание.

Статья поступила: 11.01.2026 год.
Принята к публикации: 11.04.2026 год.