

**Проблемы
морфологической
диагностики при сочетании
туберкулёза и ВИЧ**

В.А. Цинзерлинг

*СПб НИИ Фтизиопульмонологии, Городской
центр инфекционной патологии на базе ПАО
КИБ им. С.П. Боткина, медицинский
факультет Санкт-Петербургского
Университета*

Актуальность проблемы

- В мире ежегодно возникает более 9 млн случаев туберкулёза, почти 10% из них сочетается с ВИЧ инфекцией
- 4,4 млн чел. в мире коинфицированы микобактериями туберкулёза и вирусом ВИЧ
- В России кумулятивно умерло к концу 2012 г. ВИЧ-инфицированных 721 264 чел, в стадии СПИД – 55 618

Классификации туберкулёза

- **Патологоанатомическая – А.И.Абрикосов, А.И.Струков – прототип Ranke.**
- Патологоанатомическая (А.Н. Чистович)
- Клиническая – Съезд фтизиатров, приказ №109.
- ВОЗ-МКБ10.

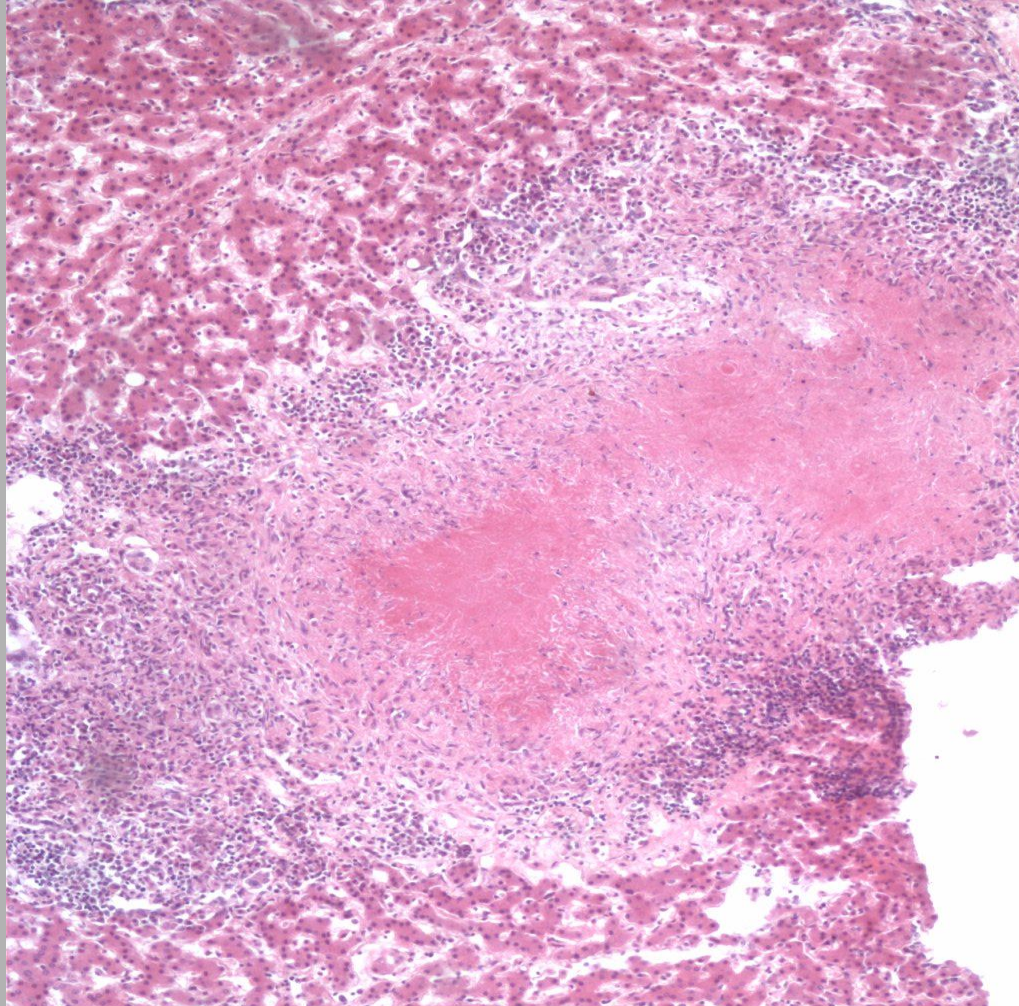
Методы диагностики туберкулёза

- Анализ клинических данных
- Анализ рентгенологических данных
- Анализ серологических реакций (проба Манту)
- Посевы на специальные питательные среды
- ПЦР- диагностика
- **Выявление КУБ при окраске мазков и срезов по методу Циля-Нильсена**
- **Выявление характерных тканевых реакций при гистологическом исследовании биопсийного и аутопсийного материала**

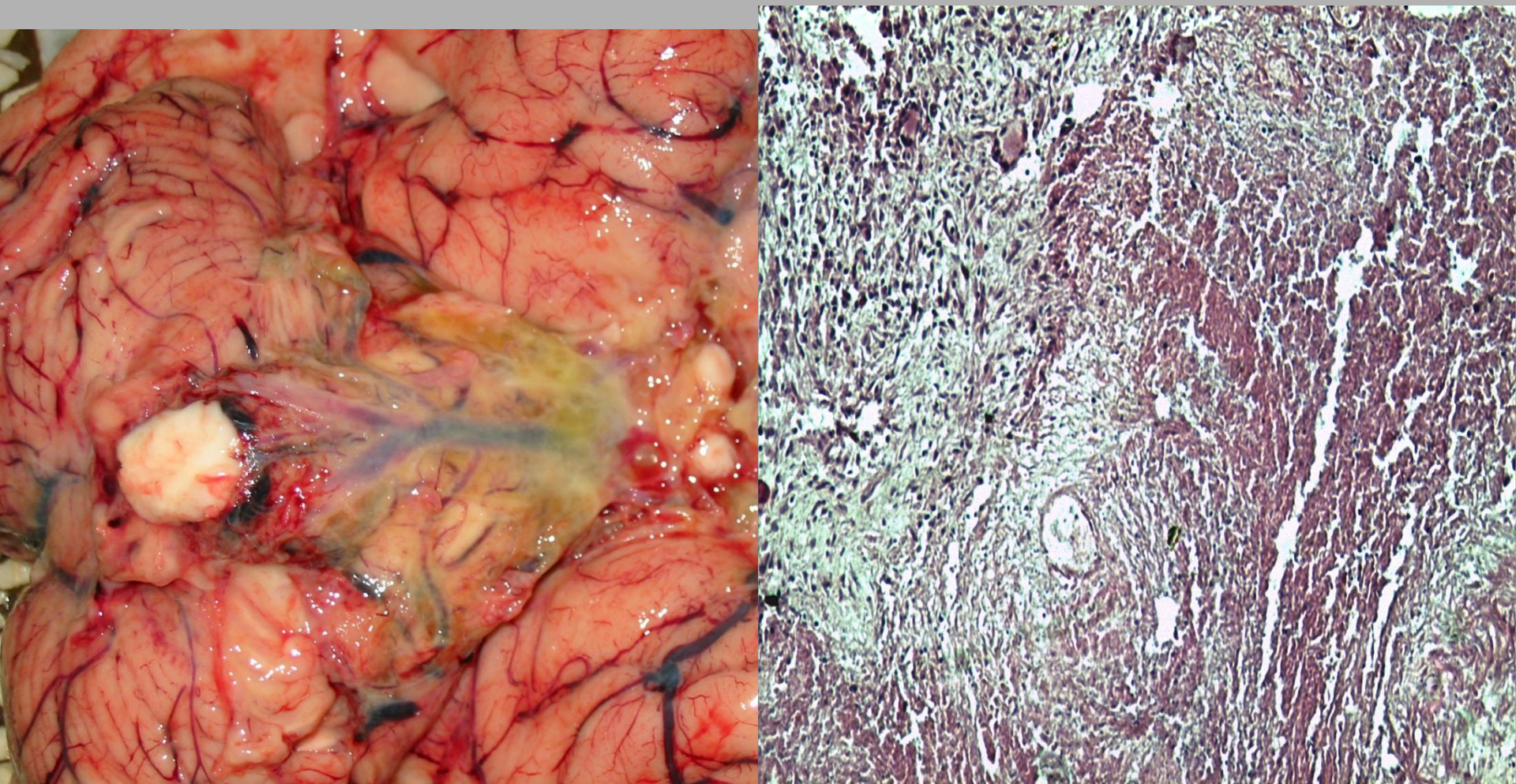
Характерные морфологические особенности туберкулёза при ВИЧ-инфекции в стадии СПИД:

- резкое преобладание альтеративно-экссудативных изменений над пролиферативными
- Обратная корреляция степени выраженности альтеративно-экссудативных изменений с содержанием CD4+ клеток в крови пациента
- *Вместе с тем отдельные наблюдения с ФОТ без прогрессирования на стадии СПИД*
- Трудность установление определенной формы заболевания в соответствии с существующими классификациями
- Частое сочетание у одного и того же умершего изменений характерных как для вторичного, так и гематогенного туберкулёза
- Вариабельное число КУБ при окраске по методу Циля-Нельсена
- Закономерное уточнение локализации и характера туберкулёзных поражений после патологоанатомического вскрытия

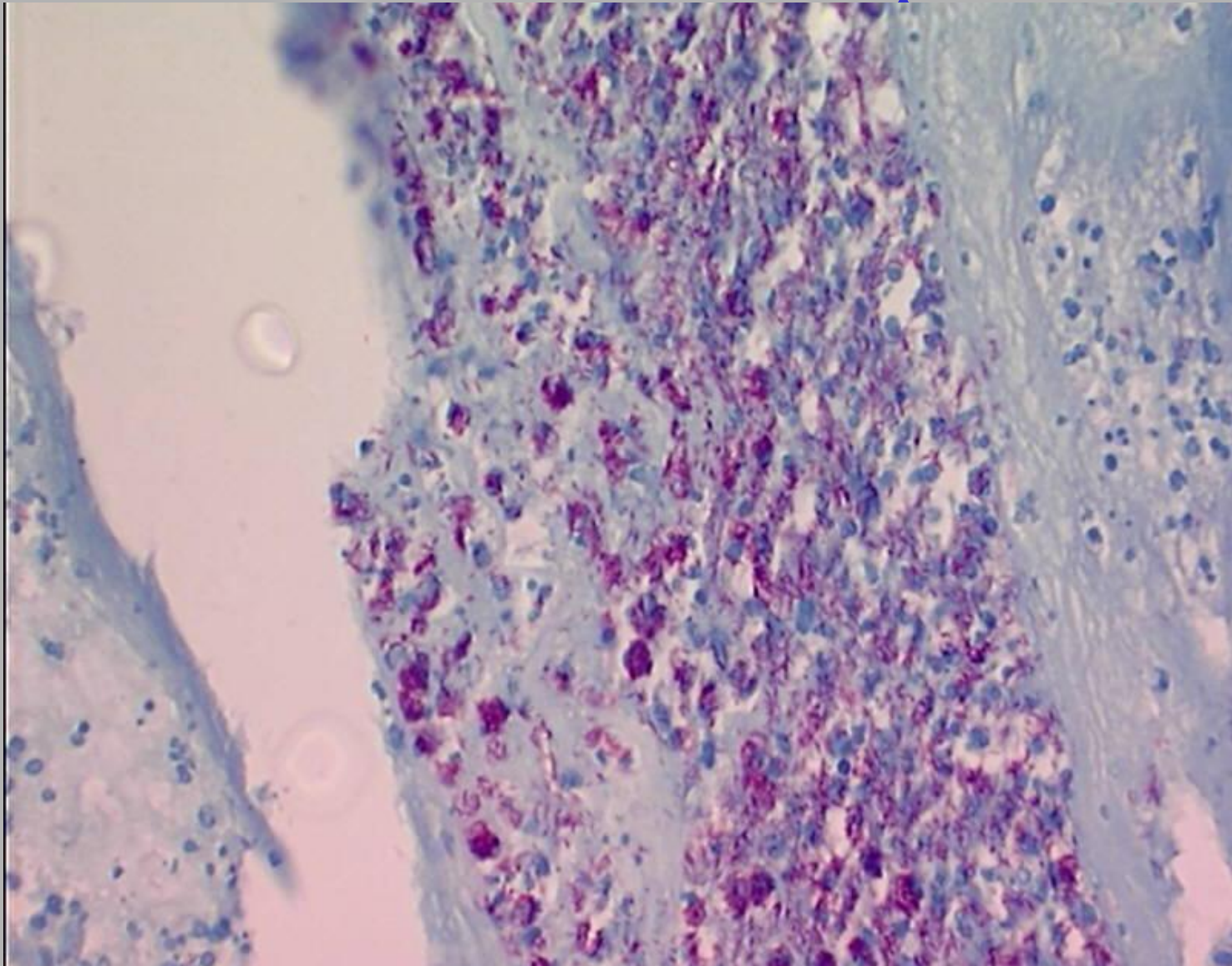
Туберкулезные поражения печени



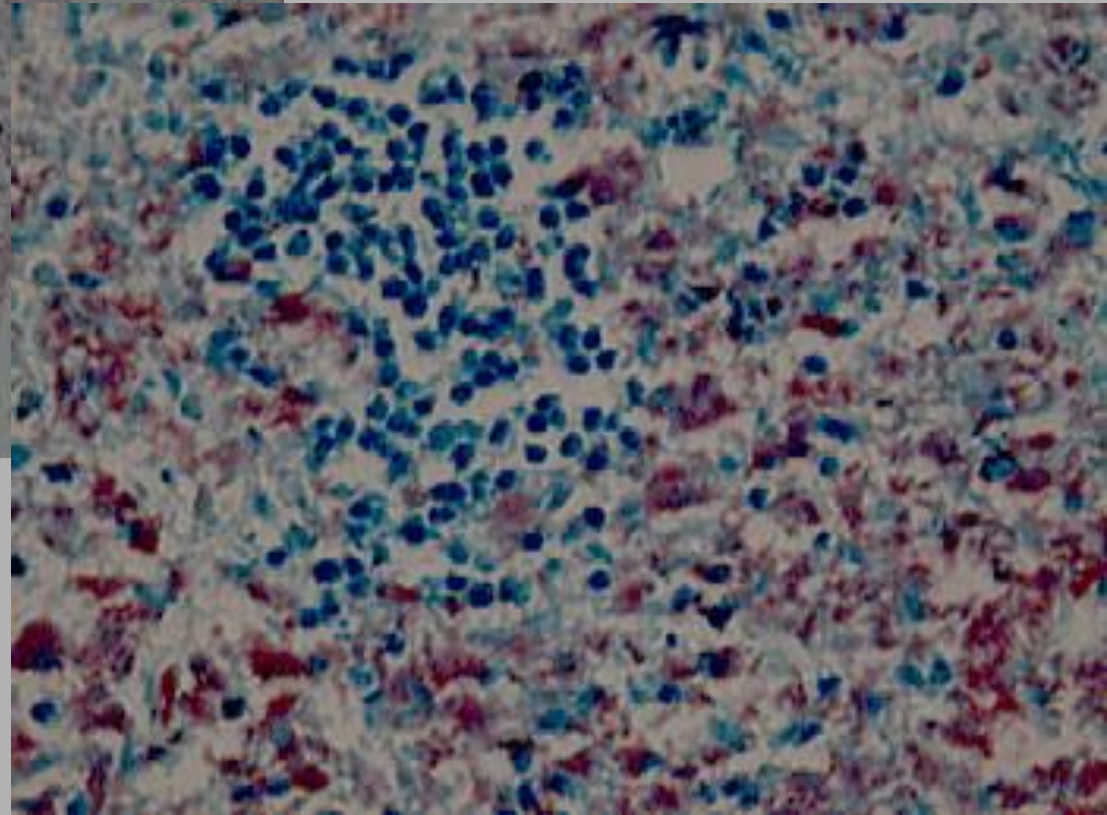
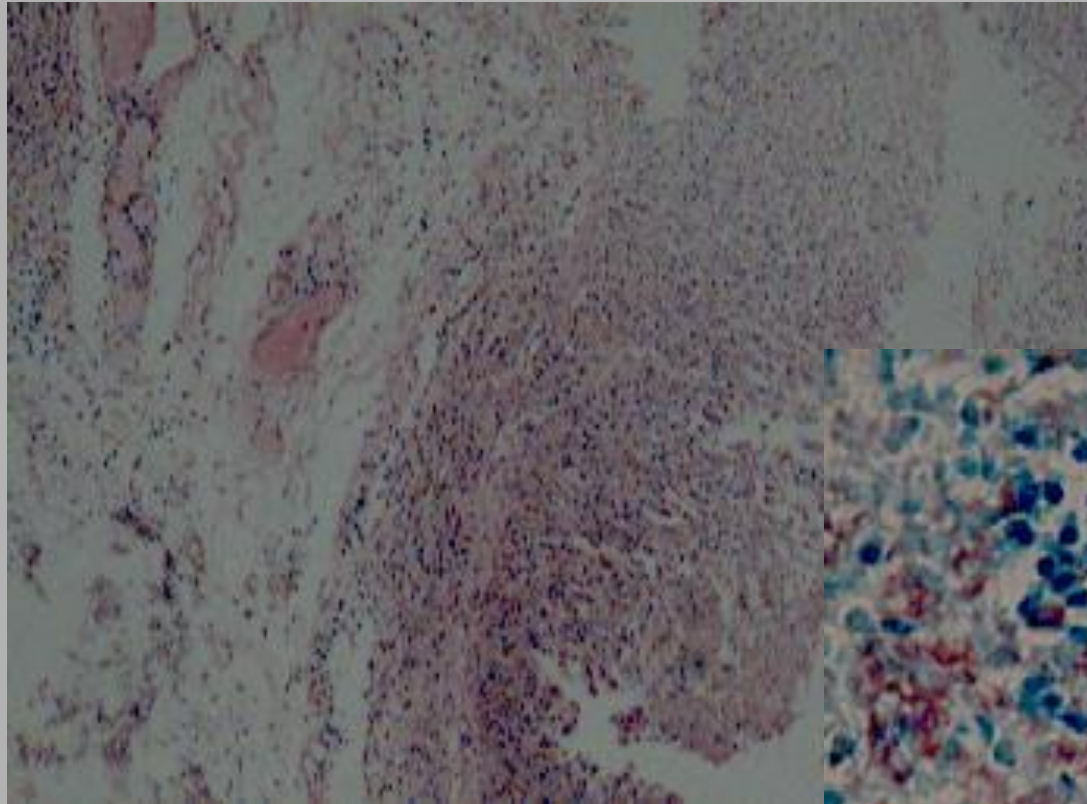
Туберкулезный менингит



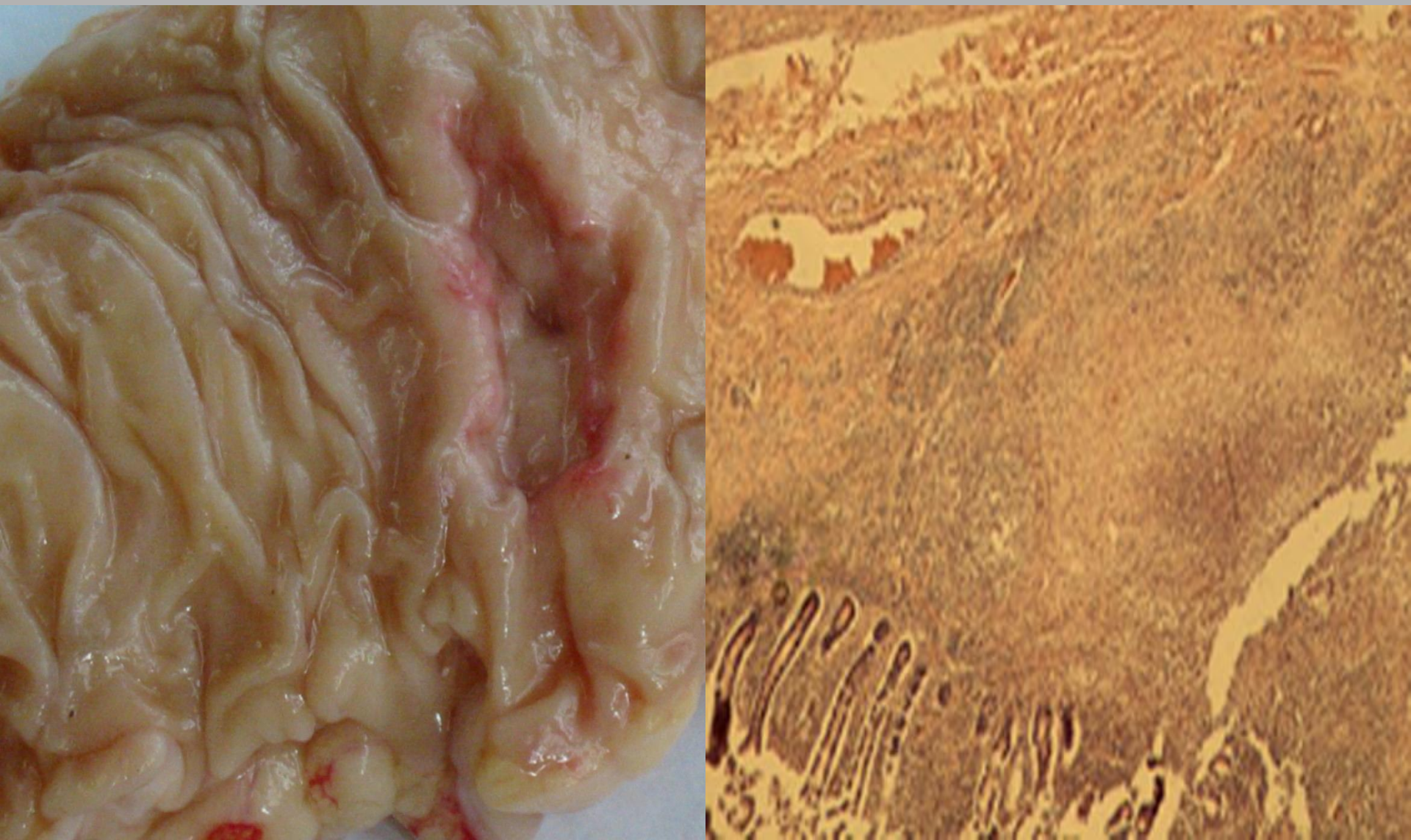
Микобактерии туберкулеза в мозговой оболочке при ВИЧ



M. avium в кишке и брыжеечном лимфатическом узле у умершего от ВИЧ



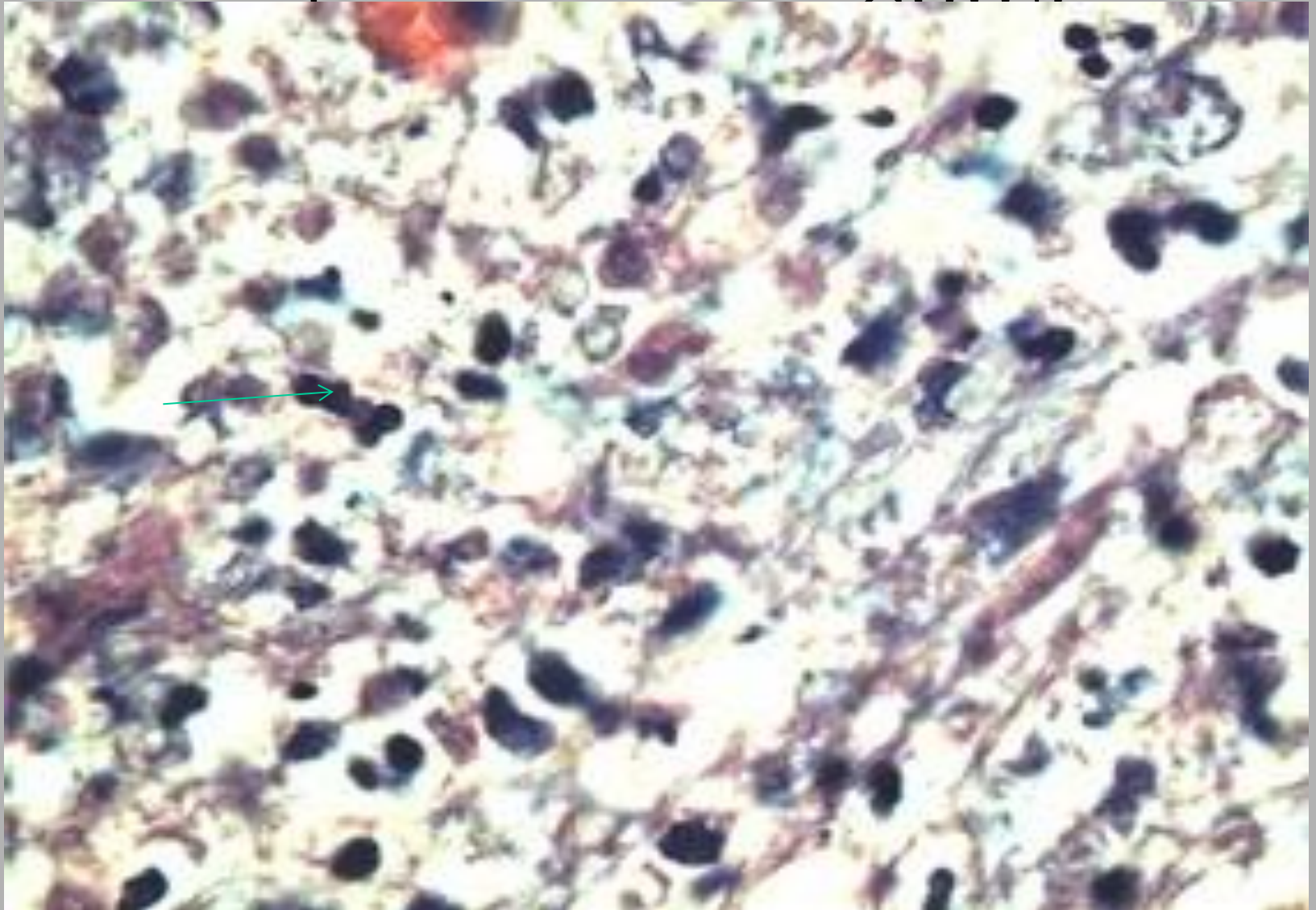
Туберкулезная язва кишечника



Необычное сочетание милиарных и
кавернозных изменений в одном
наблюдении



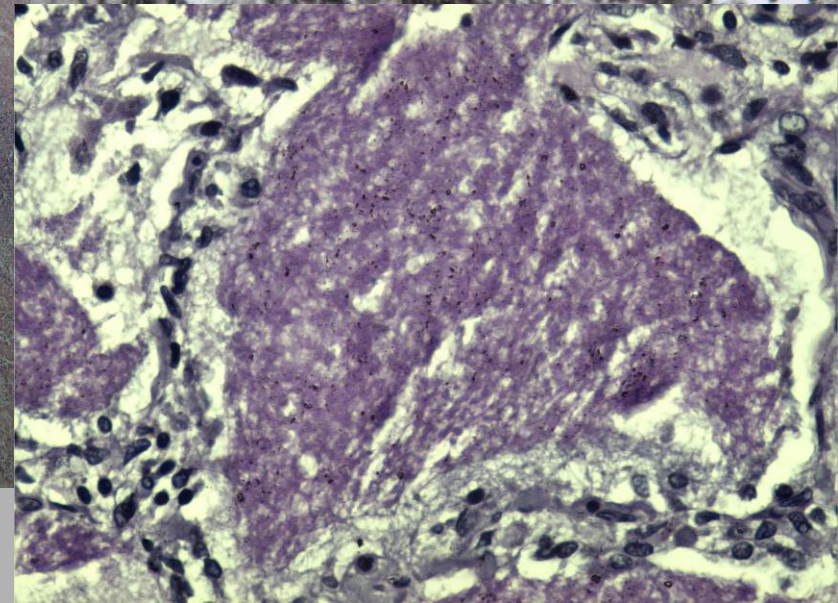
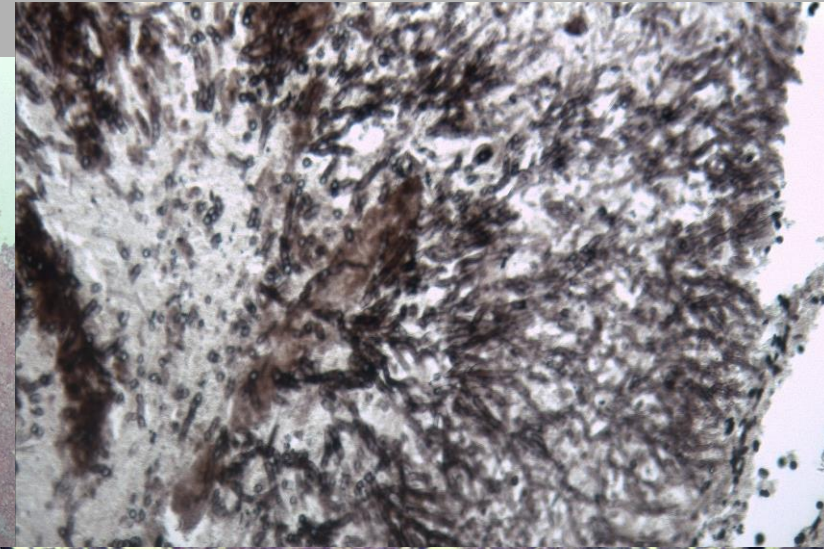
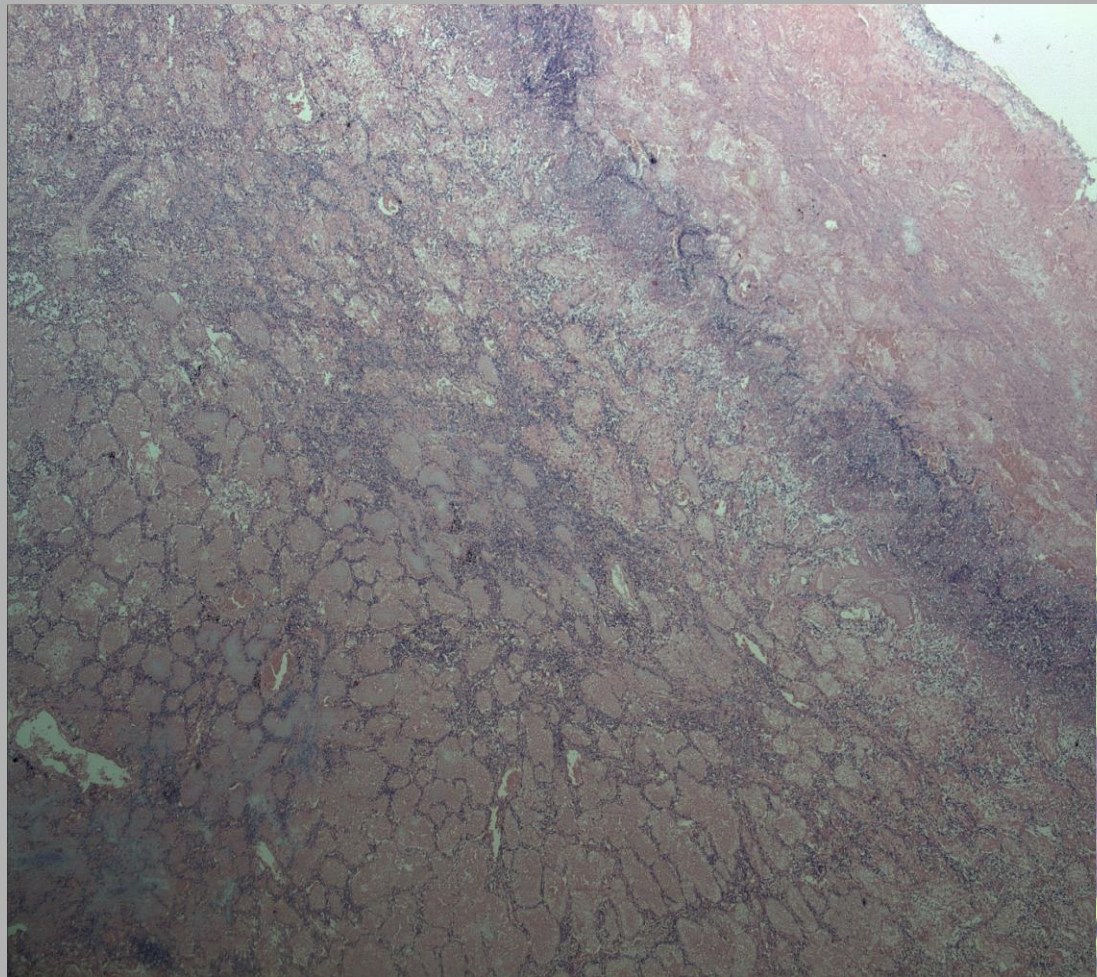
Криптококки в зоне казеозного некроза в лимфатическом узле у умершего от ВИЧ



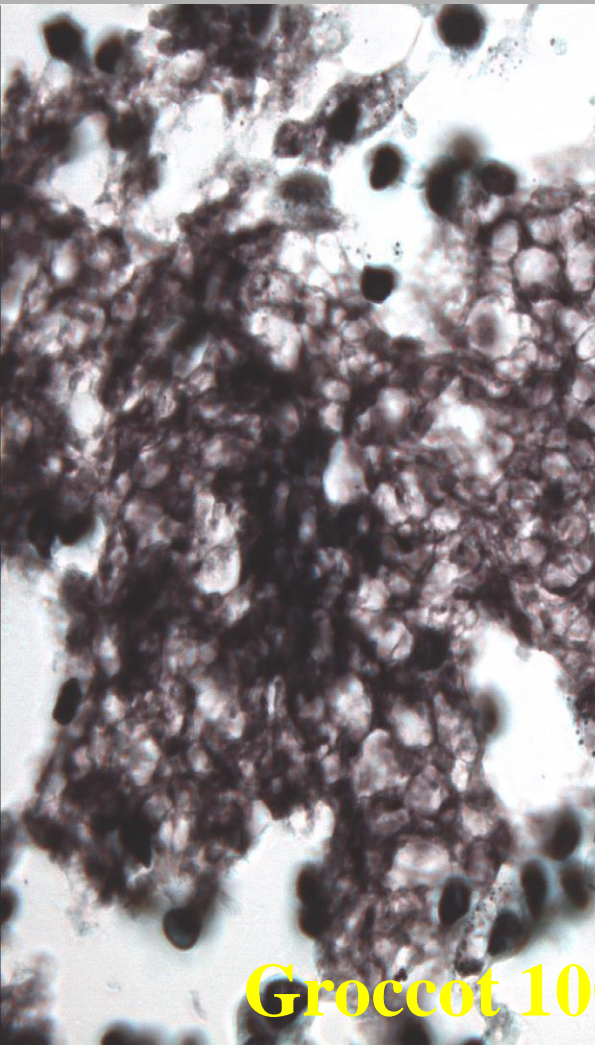
Поражения легких при ВИЧ-инфекции имитировавшие туберкулез



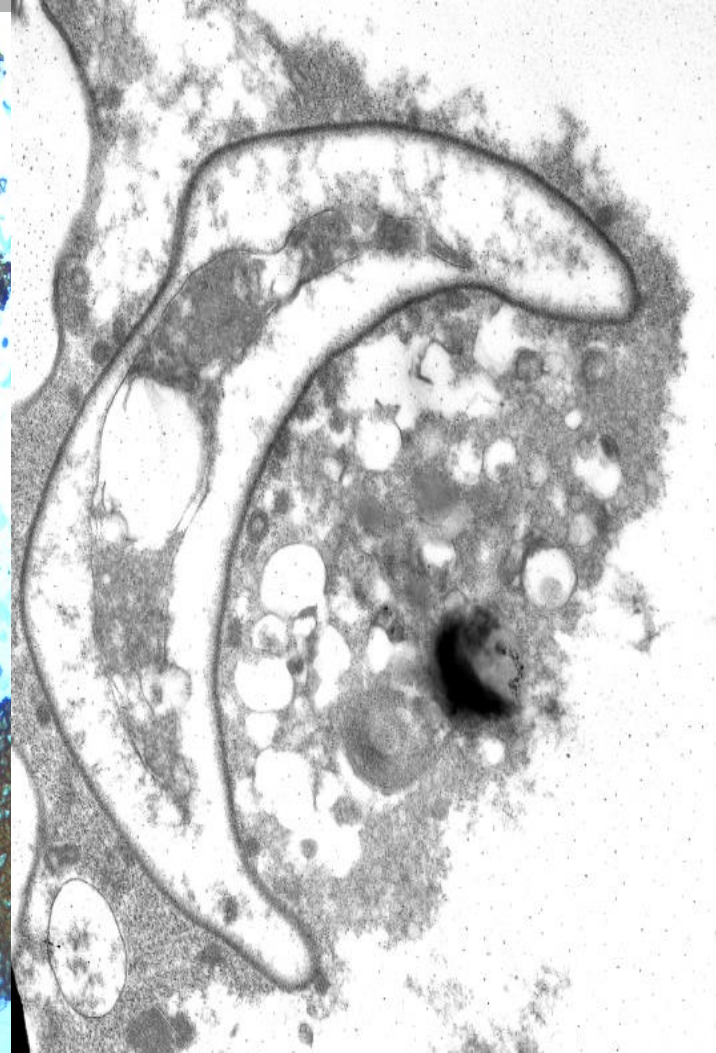
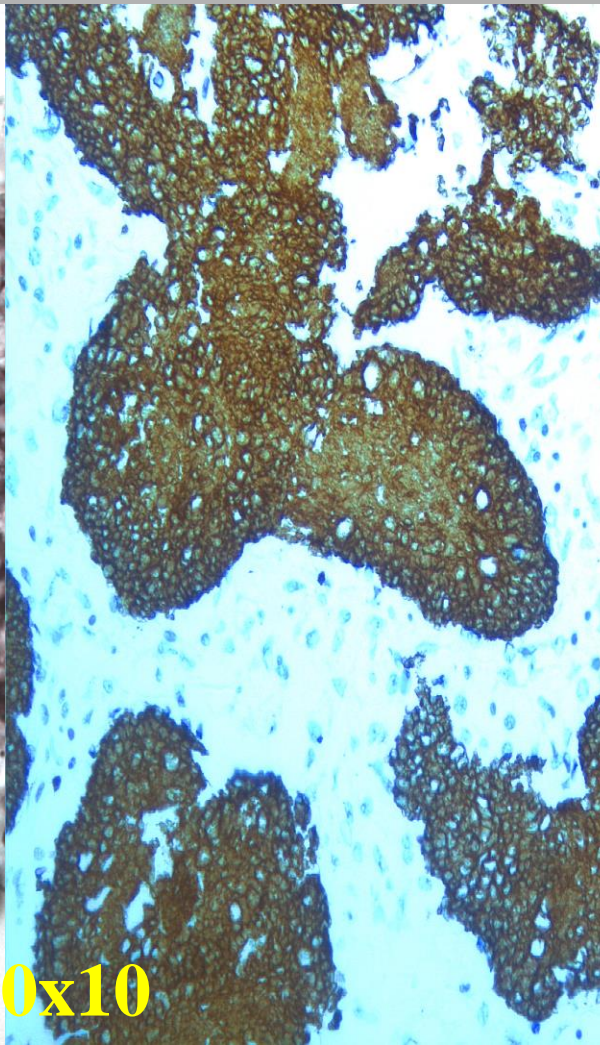
Микроскопические изменения в данном наблюдении



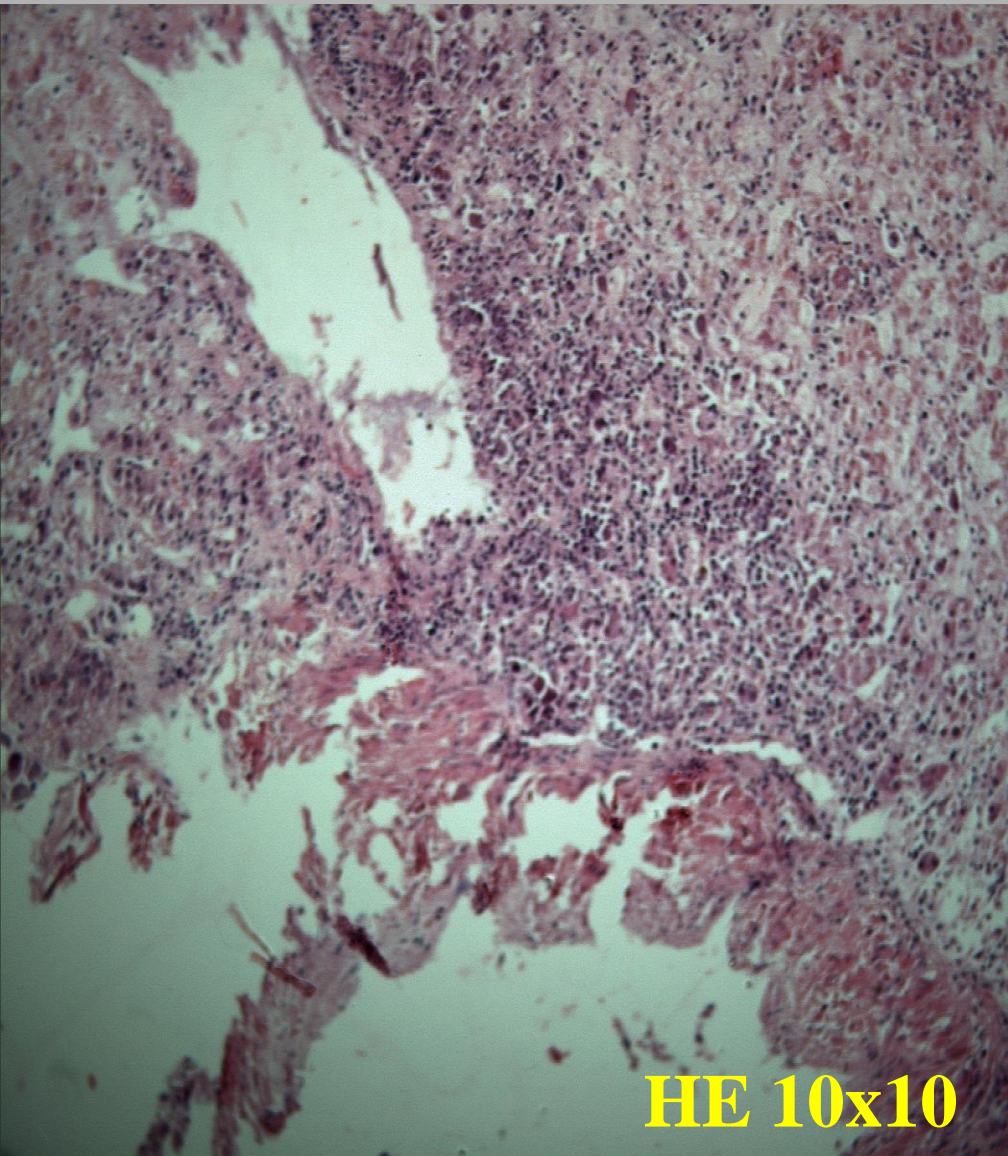
Поражения обусловленные пневмоцистами



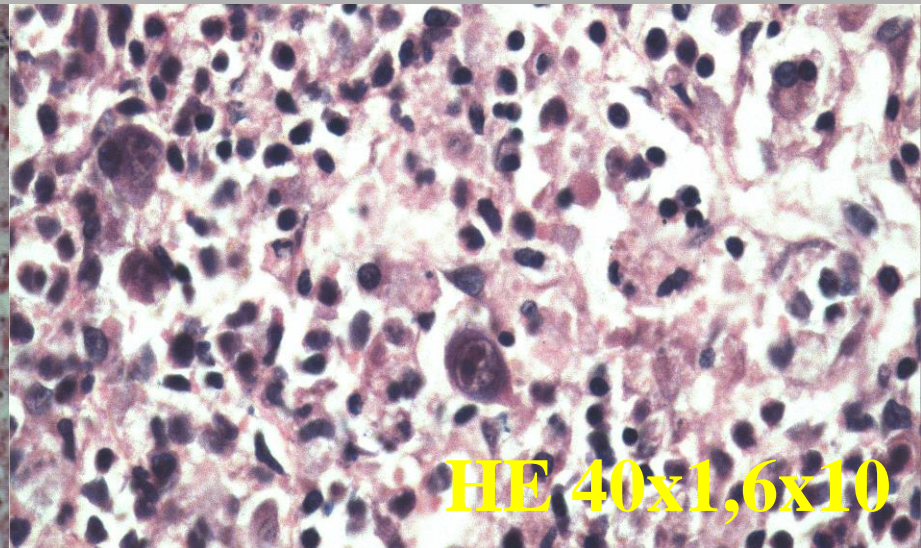
Grocot 100x10



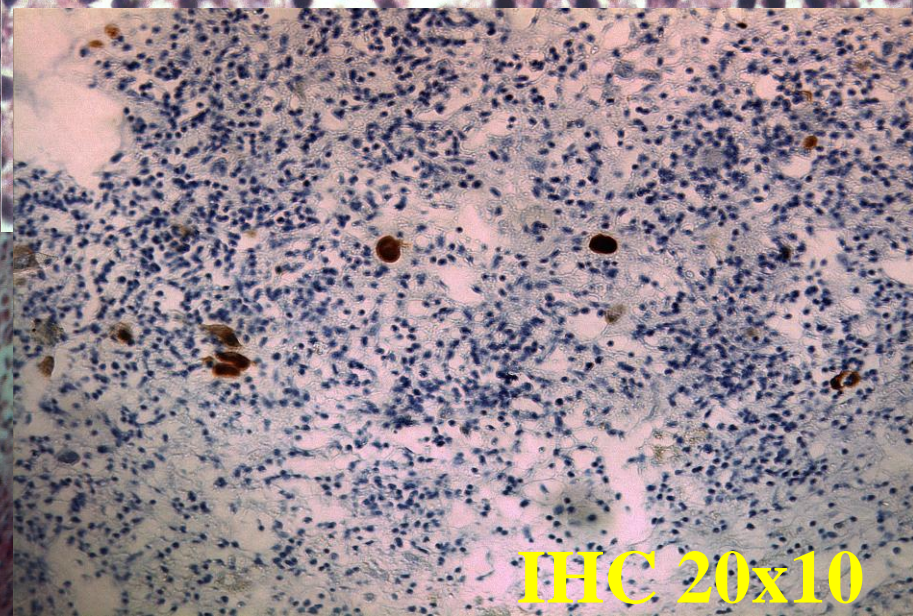
Поражения надпочечников, вызванные ЦМВ



HE 10x10



HE 40x1,6x10



IHC 20x10

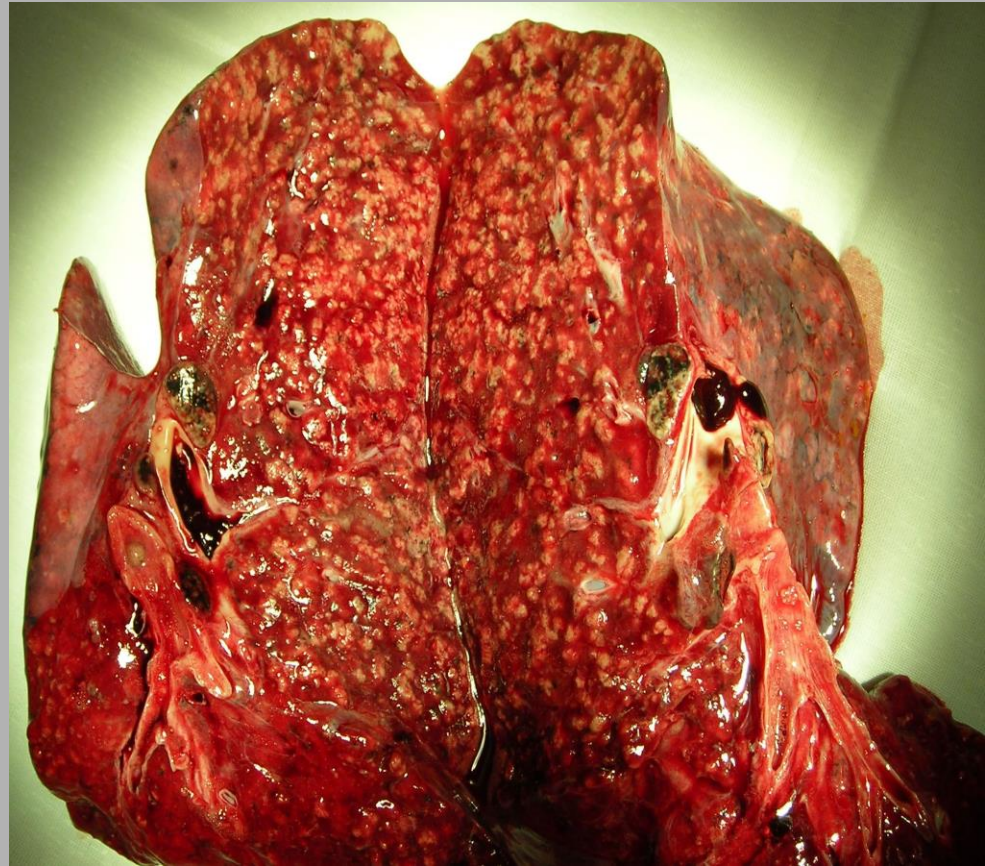
Influence of mycobaterium tuberculosis genotype upon the morphological changes in autopsy material

Vladimir Swistunov (Irkutsk, Eastern Siberia) and
Vsevolod Zinserling (Saint Petersburg), Russia

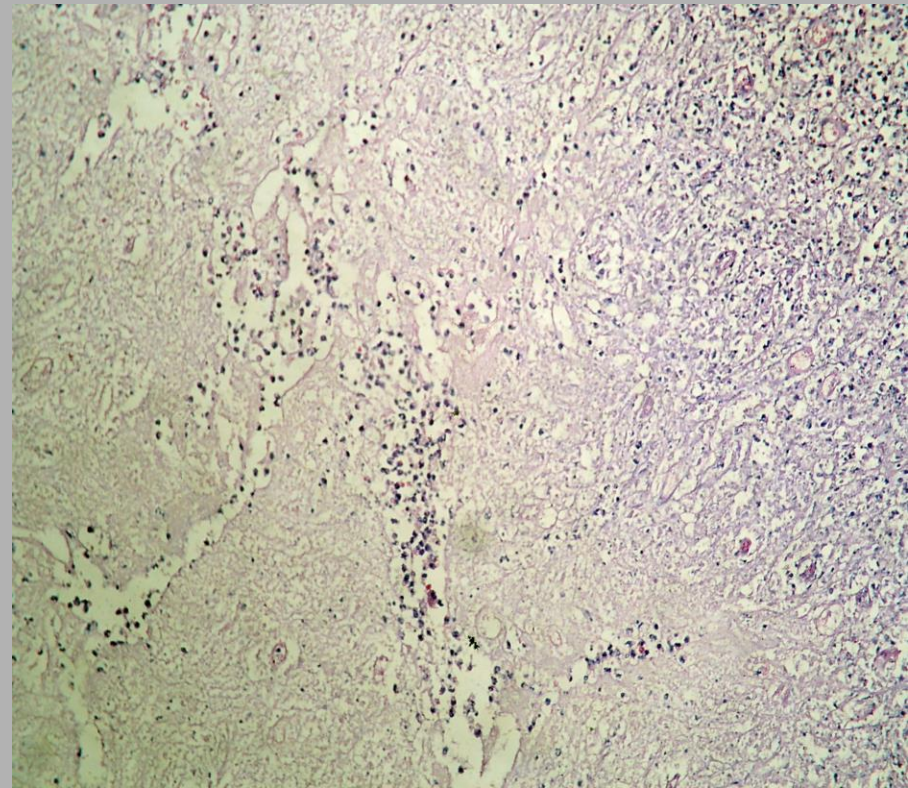
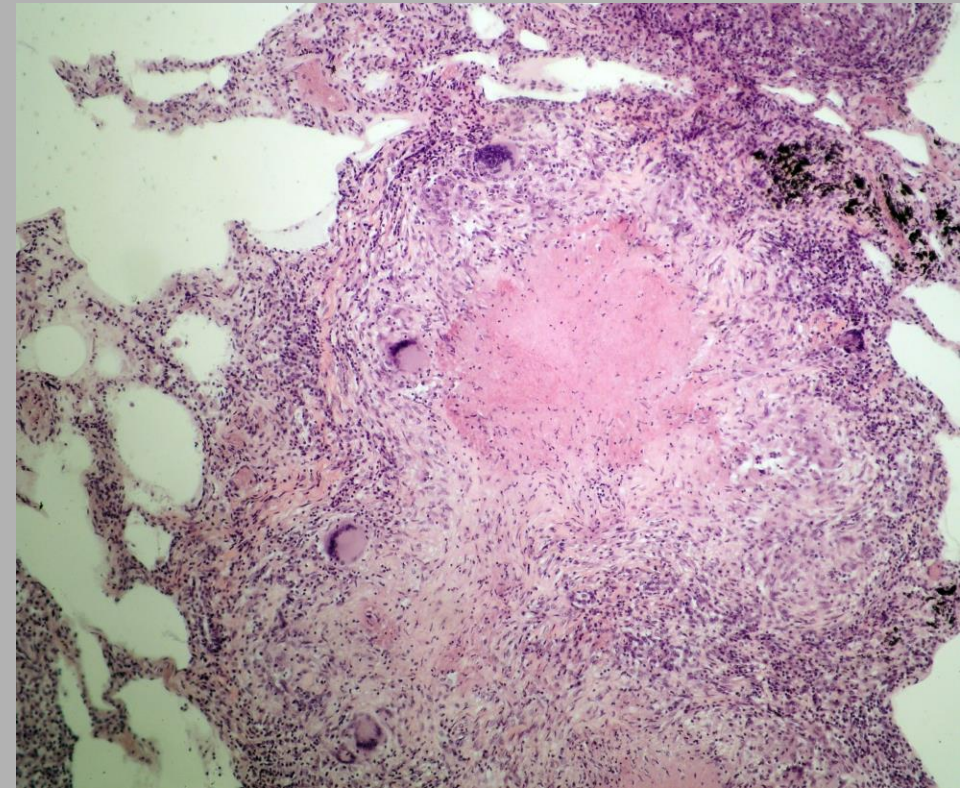
Study subjects and methods

- Total number of autopsies analyzed in Irkutsk 1980-2010 – 17.147
- Number of cases with tuberculosis – 209
- In all cases were provided detailed macroscopic examination and histological investigation, with obligatory Ziehl-Neelsen staining, bacteriological inoculation, clinico-pathological correlations

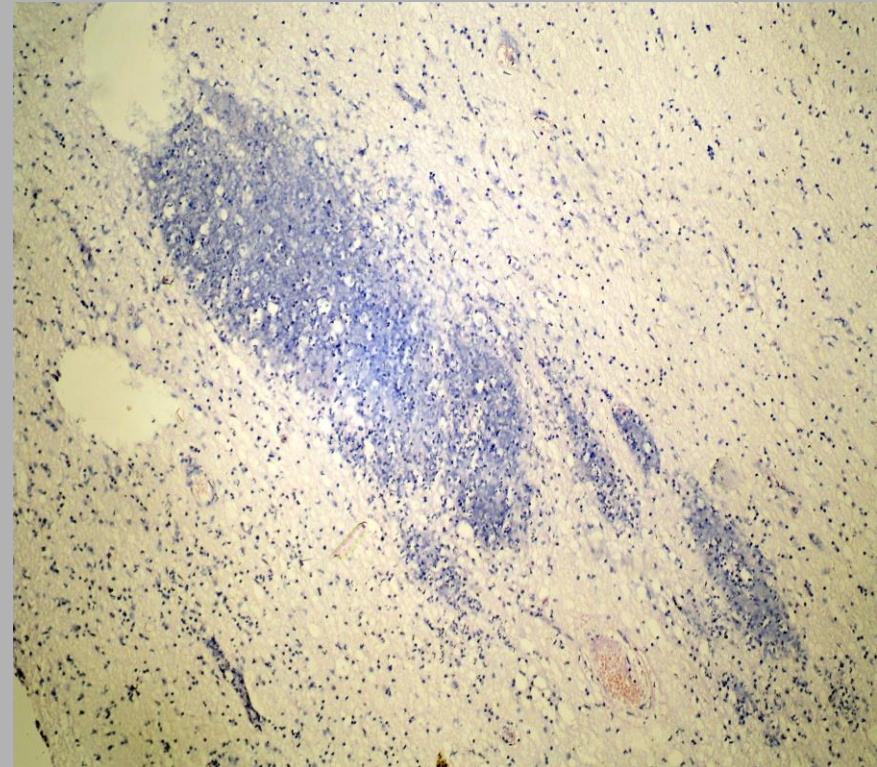
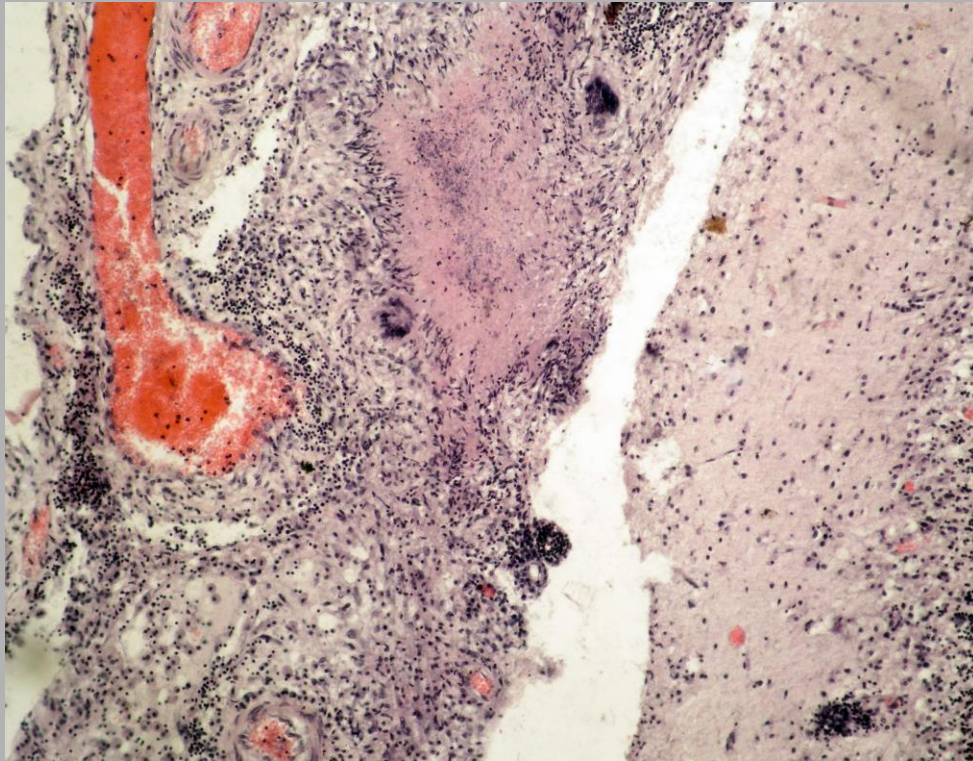
Two morphological variants of tuberculosis on our material



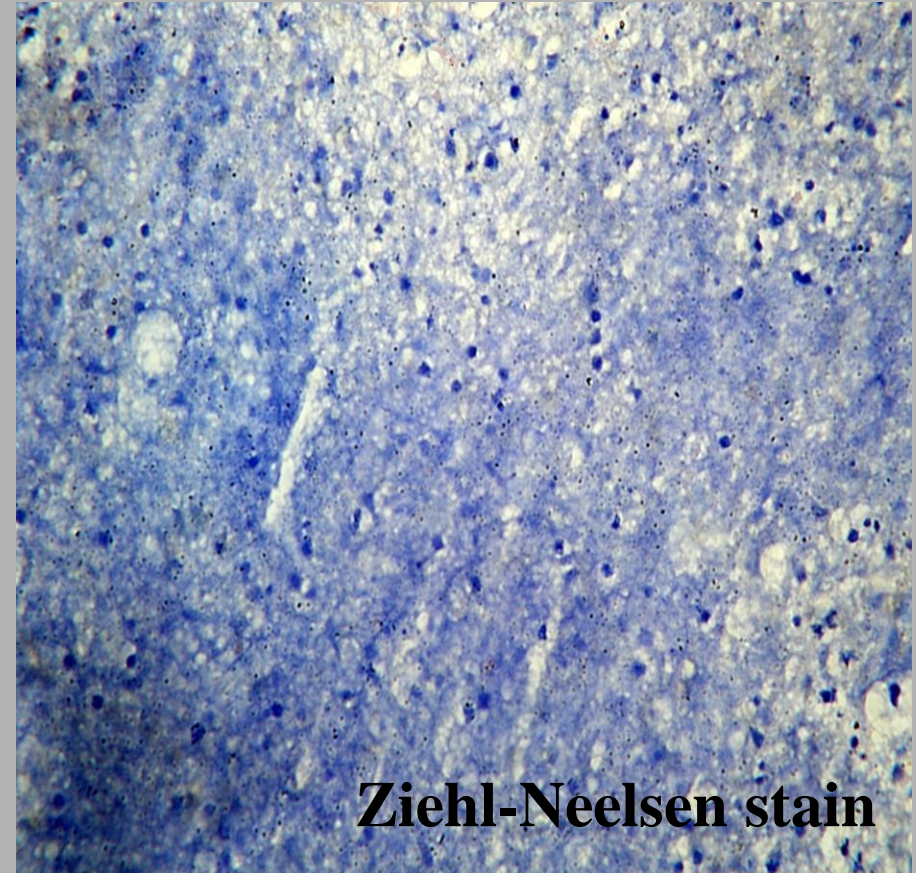
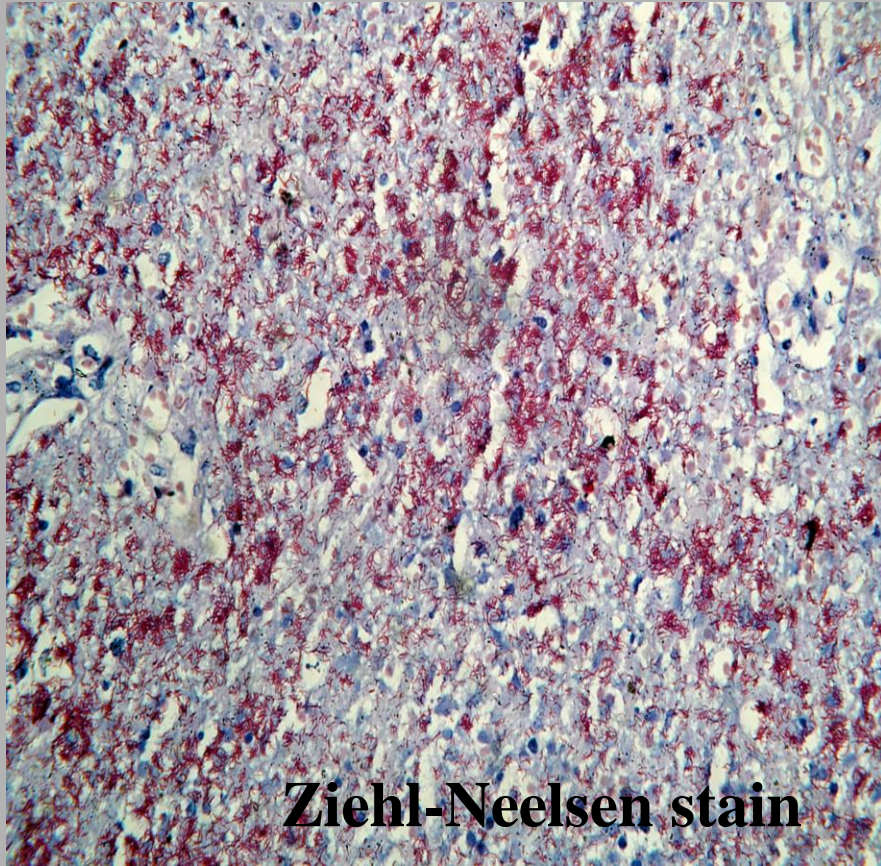
Two morphological variants of tuberculosis on our material



Two morphological variants of tuberculosis on our material



Two morphological variants of tuberculosis on our material



Molecular-biological Study

- We provided pathological and molecular biological investigation of 52 lethal cases due to tuberculosis in Irkutsk with evaluation of B (Beijing), T and LAM genotypes.

Molecular-biological method

Method MIRU-VNTR genotyping of 12 locuses [<http://www.miru-vntrplus.org/MIRU/index.faces>]. Identification of discovered MIRU-VNTR profiles was provided with the help of open Data baseMIRU-VNTRplus. To prove that mycobacterial DNA belongs to highly virulent pandemic strain genotype “Beijing” additional research took place to detect presence/absence of deletion in region RD207 of *M. tuberculosis* genome according Reed’s method [Reed M. et al. Major *Mycobacterium tuberculosis* Lineages Associate with Patient Country of Origin. // J. Clin. Microbiol. - 2009. Vol.47(4). - P.1119-1128].

Results

- We divided our observations into 2 groups:
- 1) **13 cases** of lung tuberculosis with classical clinical and morphologic appearance including numerous Langhans giant cells, and positive results by Ziehl-Neelsen stain. In 8 cases genotype of *M. tuberculosis* was T, in 3 – LAM, and in **2- B**.
- 2) **39 cases** of generalized unclassified tuberculosis with predominance of caseous necrosis, absence or low number of atypical giant cells, in 88% of cases we were unable to reveal acid firm rods. Genotype B was proved in **32 cases**, T – in 4 and LAM in 3.

Причины смерти в зависимости от ВИЧ-статуса

Причина	ВИЧ-	ВИЧ+	ВИЧ?	Всего
Перитонит	12	23	7	42
Кахексия	19	7	10	36
Менингит, Менэнц	10	21	4	35
Пневмония	8	2	2	12
Кровотечение ЖКТ	3	4	0	7
Лег-Серд недостат.	6	0	0	6
Миокард, эндокардит	2	4	0	6
Прочие	14	2	2	18
Всего	74	63	25	162

Доложено 26 th European Congress of Pathology, London, 2 September 2014

New aspects of Mycobacteria revealing in tissue slices

V.A. Zinserling, V.V. Svistunov, N.Yu. Semenova

*Research Institute of Phtysiopulmonology, Irkutsk
Medical University, Medical Faculty of Saint-
Petersburg University*

Saint-Petersburg- Irkutsk, Russia

Material

- We analyzed 20 lethal cases (13 males and 6 women) in the age 24-39
- HIV+ - 8 cases, HIV- - 9 cases, no data about HIV status -2 cases
- Pathological diagnosis: generalized “large-focal” tuberculosis (18 cases), progressing caseous pneumonia (2 cases)
- Lungs - 7, brain-3, liver – 3, kidney – 2, lymph node – 1, spleen -1, prostate - 1

Methods

- In all cases were provided detailed macroscopic examination and histological investigation, bacteriological inoculation, clinico-pathological correlations
- We stained the slices with IHC serum against antigen of *M. tuberculosis* complex, by Ziehl-Neelsen, azur, Brown-Hopps
- 1-3 specimen taken during the autopsy have been investigated in laboratory of molecular biology (Dr. O.B. Ogarkov) in order to determine genotype of *Mycobacteria*

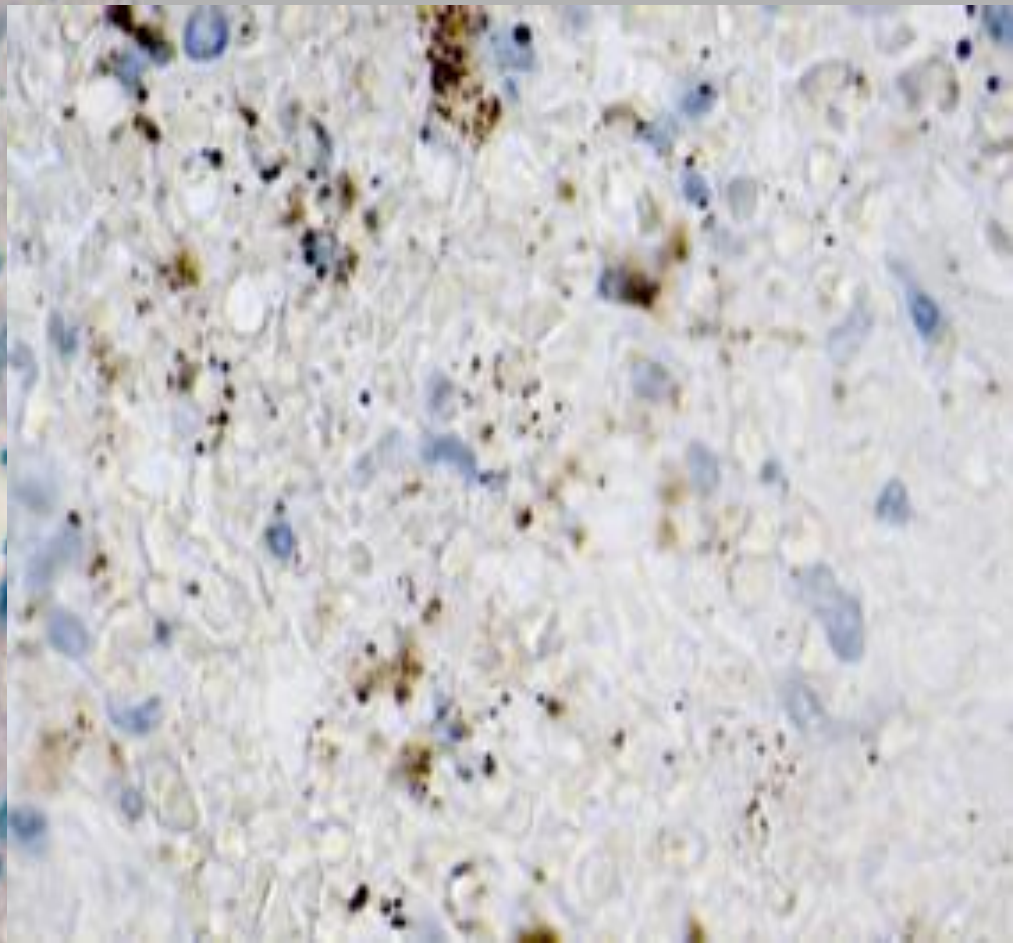
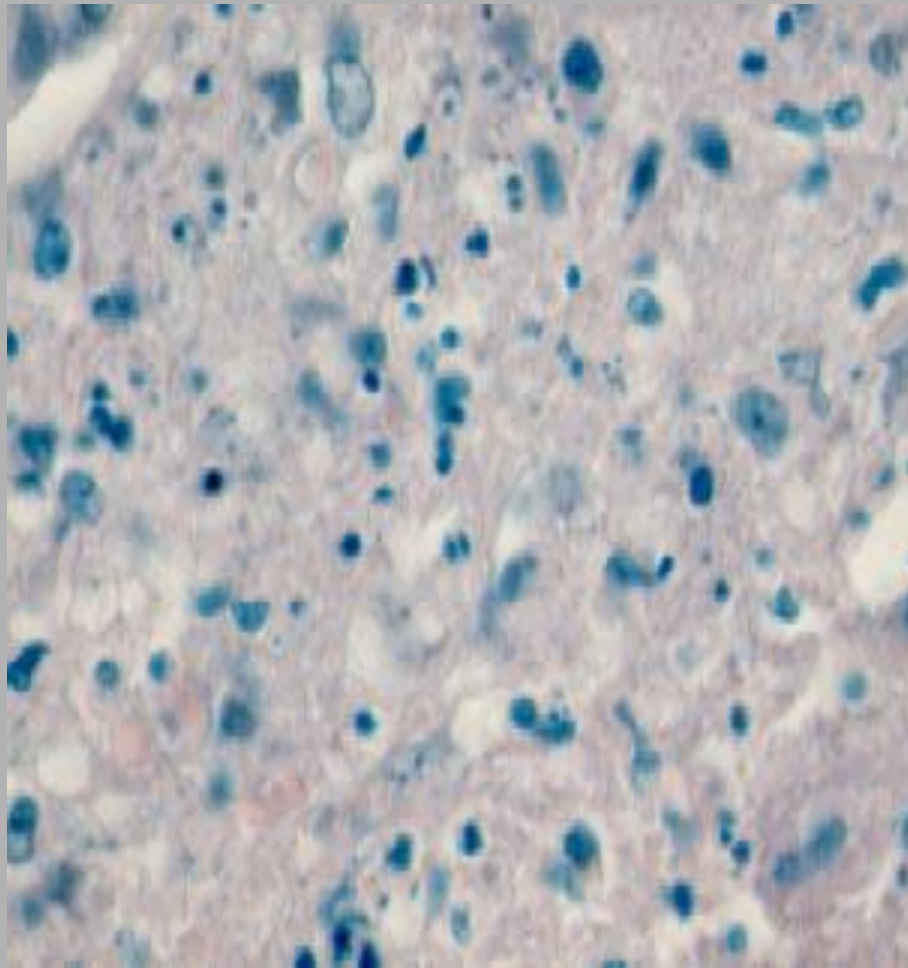
Results

- Diagnosis of generalized progressive tuberculosis with predominantly caseous lesions has been proved by revealing of *M. tuberculosis* DNA in tissue samples (Beijing genotype in 16 cases, T – 1 case, U -1 case, complex 12 case).

Results

- We succeeded to reveal in all cases in different tissues (lungs, lymph nodes, spleen, brain, liver, kidneys) moderate number of rods, partly forming micro colonies, both Z-N+ (8 cases) and Z-N – (11 cases), partly stained by azur with metachromasia phenomenon (4 cases).
- In necrotic zones were numerous small rounded Z-N- structures primarily regarded as cell debris. During IHC study we succeeded to reveal strong positive reaction mostly presented by roundish granules corresponding those we considered to be cell debris.

Ziehl-Neelsen staining and IHC



Перспективы дальнейших исследований

- Уточнение влияния индивидуальных свойств ВИЧ и микобактерий на характер клинико-морфологических проявлений заболевания
- Установление истинной роли нетуберкулёзных микобактерий
- Уточнение причин вариабельности выявления КУБ в срезах
- Определение частоты и патогенетической значимости более сложных микст-инфекций
- Оптимизация построения клинического и патологоанатомического диагноза и дальнейшего статистического учёта

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ



Выражаю искреннюю благодарность за многолетнюю совместную работу

- К.м.н. В.В. Свистунову (Иркутск)
- К.м.н. В.Е. Кареву (СПбНИИДИ)
- М.В. Васильевой (КИБ им. С.П. Боткина)
- Д.м.н. О.Б. Огаркову (Иркутск)
- Н.Ю. Семеновой (СПбНИИФ)
- К.м.н. В.Ю. Журавлеву (СПбНИИФ)