

*Karolina Lisek-Kubacka¹, Grażyna Cholewińska^{1,2}, Laura Mazurek¹, Anna Nagańska¹,
Mateusz Antosiewicz^{1,2}, Rafał Szymański^{1,2} Monika Mrozińska³,
Małgorzata Piekarska-Mankiewicz¹, Aleksandra Chylak-Nowosielska^{1,2}, Kinga Szczęsna^{1,2}*

**DISSEMINATED MYCOBACTERIOSIS AND ACTIVATION OF LATENT
OPPORTUNISTIC INFECTIONS IN THE COURSE OF IMMUNE
RECONSTITUTION INFLAMMATORY SYNDROME (IRIS) IN A PATIENT
WITH AIDS: A CASE REPORT**

**MYKOBAKTERIOZA UOGÓLNIANA ORAZ AKTYWACJA UTAJONYCH ZAKAŻEŃ
OPORTUNISTYCZNYCH W PRZEBIEGU ZESPOŁU REKONSTRUKCJI
IMMUNOLOGICZNEJ (ZRI) U PACJENTA Z AIDS – OPIS PRZYPADKU**

¹Department III, Hospital for Infectious Diseases in Warsaw

²Faculty of Medicine, Collegium Medicum, Cardinal Stefan Wyszyński University in Warsaw

³Hospital for Infectious Diseases in Warsaw

¹Oddział III, Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie

²Wydział Medyczny, Collegium Medicum, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego w
Warszawie

³Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie

ABSTRACT

Advanced HIV infection leads to profound immunosuppression and increased susceptibility to opportunistic infections. Resumption of antiretroviral therapy (ART) may result in immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS), which manifests as a worsening of an existing infection or the emergence of new ones. Disseminated mycobacteriosis caused by *Mycobacterium avium complex* (MAC) is one of the most severe opportunistic infections in the course of AIDS.

The aim of this paper is to present the diagnostic and therapeutic difficulties in an AIDS patient who developed IRIS with generalized MAC infection and numerous metabolic and infectious complications following the resumption of ART, ultimately leading to treatment failure. We describe the case of a 34-year-old HIV-positive patient who had discontinued ART for several years. Clinical, laboratory, imaging, and psychiatric data collected during several months of hospitalization were analyzed. A multidisciplinary approach was employed, including antiretroviral, antimycobacterial, antifungal, nutritional, and psychiatric treatment. After ART was resumed, the patient developed IRIS in the form of disseminated MAC infection, confirmed in sputum, blood, and bone marrow. He developed refeeding syndrome, multidrug-resistant sepsis, and fungal and bacterial infections. Despite improved immunological parameters (increased CD4 and decreased HIV viral load), treatment was ineffective due to the patient's lack of compliance and worsening cachexia. This case illustrates the complexity of caring for patients with advanced AIDS and IRIS. Effective treatment requires a multidisciplinary approach, early diagnosis of IRIS, and consideration of psychosocial factors that can significantly complicate treatment and prognosis.

Keywords: *AIDS, mycobacteriosis, immune reconstitution syndrome*

INTRODUCTION

Advanced human immunodeficiency virus (HIV) infection leads to profound immune dysfunction, increasing patients' susceptibility to opportunistic infections. Initiating or resuming antiretroviral therapy (ART) effectively inhibits viral replication and allows for gradual immune recovery. However, in some patients, it may lead to the development of immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS). IRIS is defined as an excessive inflammatory response caused by the restoration of immune function, leading either to the exacerbation of clinical symptoms of an existing opportunistic infection or to the manifestation of a previously latent infection. Clinically, this syndrome manifests as deterioration of the patient's condition through worsening of ongoing disease or as the appearance of new symptoms. The dynamically rebuilding quantitative and functional potential of individual immune system components due to the inhibition of viral replication is responsible for an immune response in which previously latent antigens begin to be visible and recognized (1). This phenomenon occurs in 5-50% of patients with severe immunodeficiency in the course of AIDS (2). IRIS may present in two forms: the so-called paradoxical reaction, consisting of the exacerbation of preexisting disease, or the "unmasking" form, in which previously subclinical infections emerge, including autoimmune diseases and malignancies (3). Both forms typically occur within several weeks to months after ART initiation, particularly in patients with low CD4⁺ lymphocyte counts (<100 cells/ μ l) and high HIV viral loads (>100,000 copies/ml) (4). IRIS-related responses may involve a wide range of pathogens – from *Mycobacterium tuberculosis* and non-tuberculous mycobacteria (e.g., *Mycobacterium avium complex*, MAC), through viruses such as CMV, HSV, and VZV, to fungi and parasites (3). Thus, effective ART may paradoxically lead to clinical deterioration and complicate further treatment.

Disseminated mycobacterial infection caused by non-tuberculous mycobacteria of the *Mycobacterium avium complex* (MAC) represents one of the most severe opportunistic infections in advanced AIDS and is associated with the highest mortality (5). According to a meta-analysis published in 2018, the incidence of *Mycobacterium avium complex* (MAC) infection in people living with HIV averages approximately 10.6% (95% confidence interval: 6.9% – 14.2%) (6). Primary infection most often occurs via the oral or inhalation route, which, under conditions of profound immunosuppression, leads to the development of disseminated disease involving the lymph nodes, liver, spleen, and bone marrow (3). Typical clinical symptoms include fever, night sweats, emaciation, fatigue, diarrhea, abdominal pain, as well as anemia, hematologic abnormalities, and elevated inflammatory markers (7). This infection can

be particularly difficult to diagnose and treat, especially when accompanied by IRIS, which exacerbates the disease symptoms due to an excessive inflammatory response.

In this article, we present the case of a young man with AIDS who, after interrupting ART, was severely malnourished and suffered from psychiatric disorders with a complex psychopathological profile, including features of the autism spectrum and anorexia nervosa. During antiretroviral treatment, he developed IRIS in the form of disseminated *Mycobacterium avium* infection, complicated by multiorgan failure. This case highlights the diagnostic and therapeutic complexity of immune reconstitution inflammatory syndrome and underscores the importance of a holistic, multidisciplinary approach in the care of patients with advanced AIDS.

AIM OF THE REPORT

The aim of this study is to present the complexity of the diagnostic and therapeutic process in a patient with advanced acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) and profound immunosuppression, who developed immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) in the “unmasking” form after the initiation of antiretroviral therapy (ART). Furthermore, this report seeks to emphasize the challenges in differentiating the causes of the patient’s clinical deterioration, including progression of the underlying disease despite effective ART, clinical manifestations of IRIS, and adverse effects of specific treatment.

In the presented case, particular attention is given to the role of both clinical symptoms and the interpretation of laboratory and imaging findings in the diagnostic process of a so-called “difficult patient”. This case illustrates the necessity of an interdisciplinary approach and the individualization of therapy in the management of patients with advanced AIDS.

MATERIAL

The material for analysis is a detailed case report of a 34-year-old man diagnosed with HIV infection in the AIDS stage, who during hospitalization developed multiple coexisting opportunistic diseases. Some of these conditions emerged shortly after the initiation of ART. The material constitutes a retrospective analysis of the course of treatment, including microbiological, immunological, and radiological diagnostics, with consideration of subsequent therapeutic interventions, multidisciplinary consultations, and clinical complications. Psychiatric and psychosocial aspects affecting the therapeutic process, which further complicated treatment, were also taken into account.

CASE DESCRIPTION

The case concerns a 34-year-old man diagnosed with HIV infection in January 2015. From the beginning, the patient demonstrated poor adherence to antiretroviral therapy (ART). Between 2016 and 2018, he attended the outpatient clinic irregularly, where he received ART, but in 2018 he discontinued treatment on his own. In July 2024, he was admitted to the hospital in critical condition, with signs of severe cachexia (BMI 14.36 kg/m²), poor hygiene, and oral candidiasis. The main symptoms he reported were cough, anorexia, and profound weakness. Laboratory tests revealed severe pancytopenia, hypoalbuminemia, and elevated C-reactive protein (CRP) and procalcitonin levels. HIV viral load at that time was 6.61×10^5 copies/ml, and the CD4⁺ lymphocyte count was 25 cells/ μ l. On the second day of hospitalization, ART was reinitiated with emtricitabine/tenofovir disoproxil + dolutegravir (FTC/TDF + DTG). Diagnostic efforts focused primarily on opportunistic diseases. PCR testing of sputum revealed the presence of *Pneumocystis jiroveci* DNA, and chest CT showed interstitial changes in the lower lung fields, confirming the diagnosis of pneumocystosis. Treatment with trimethoprim-sulfamethoxazole was administered for 21 days, though interrupted several times due to severe myelosuppression, requiring red blood cell transfusions, G-CSF administration, and steroid pulses. In addition, *Pseudomonas aeruginosa* was cultured from sputum, and pneumonia of this etiology was treated with ceftazidime according to antibiogram. The patient did not require oxygen therapy; clinical improvement was achieved, with resolution of auscultatory findings and stabilization of inflammatory and hematologic parameters.

During the initial days of hospitalization, repeated sputum (three times) and blood (twice) cultures showed no acid-fast bacilli. Due to his persistent severe condition, profound cachexia, weakness, anorexia, pancytopenia, and severe immunodeficiency, malignancy was also considered in the differential diagnosis. Tumor markers (AFP, CEA, CA 19-9, PSA) were tested, all within normal limits.

In the early days of nutritional intervention, worsening glucose and phosphate metabolism disturbances were noted. Laboratory results indicated severe malnutrition, with marked deviations in biochemical parameters: serum phosphate (<0.16 mmol/l), calcium (1.84 mmol/l), vitamin D3 (46.1 nmol/l), total cholesterol (<1.29 mmol/l), HDL (0.17 mmol/l), LDL (0.78 mmol/l), along with very low albumin (18.7 g/l) and total protein (44 g/l). These values clearly indicated advanced nutritional deficiencies. Combined with the clinical picture – significant weight loss, weakness, apathy, hypotension, and severe immunodeficiency – along with nephrology and clinical pharmacology consultations, a diagnosis of refeeding syndrome

was established. This metabolic state occurs in severely malnourished individuals upon reintroduction of intensive feeding, especially carbohydrate-rich nutrition. The sudden rise in insulin causes rapid intracellular shifts of electrolytes, particularly phosphate, potassium, and magnesium, leading to sharp decreases in serum levels, which can result in arrhythmias, respiratory failure, seizures, and other life-threatening complications (8). Our patient therefore required careful nutritional management, guided by clinical nutrition specialists. Parenteral nutrition was initially introduced, followed by enteral feeding via nasogastric tube, while oral feeding was continued throughout, including treatment with megestrol to stimulate appetite and increase body weight. The patient's lowest recorded weight was 40.2 kg (BMI 12.55 kg/m²), itself constituting a life-threatening condition.

The patient's cooperation with the medical team was poor. He neglected hygiene demonstratively, remained bedridden despite no contraindications, smoked cigarettes in the ward, and refused food, necessitating forced feeding. Psychiatric evaluation diagnosed anorexia nervosa (F50.1), nicotine dependence (F17), and suggested autism spectrum disorder (F84.5). During hospitalization, his thought processes were markedly slowed and rigid, his speech was sparse, and he had difficulty initiating conversation spontaneously. His mood was variable, most often depressed; affect was poorly modulated, and psychomotor drive was significantly reduced. He showed major difficulties in therapeutic cooperation, with ambivalence toward treatment - selectively taking oral medications and refusing necessary procedures such as catheterization.

In the fourth week of hospitalization, due to persistent lack of clinical improvement and new-onset fever up to 40°C, further differential diagnostics were performed. Imaging studies revealed new changes suggestive of disease progression. Chest X-ray showed parenchymal consolidations in the right upper lobe with lucencies suggestive of tuberculosis (Fig. 1). Chest CT demonstrated progression: numerous peribronchial nodules, increasing consolidations, bronchial wall thickening, retained secretions in subsegmental bronchi, and enlarged mediastinal lymph nodes up to 12×11 mm (Fig. 2, 3). Abdominal CT revealed splenomegaly (55×128×157 mm) and numerous hypoechogenic lymph nodes (Fig. 4). Given the progression of radiological findings, microbiological diagnostics for tuberculosis were repeated. Acid-fast bacilli were detected in sputum samples collected over three consecutive days. Liquid culture of sputum showed growth of *Mycobacterium avium complex* (MAC). Standard therapy with clarithromycin and ethambutol was initiated. This treatment required modification after an ophthalmological consultation to assess the fundus and rule out CMV retinitis. Due to nonspecific changes in the optic nerve, ethambutol therapy was contraindicated, so treatment

for mycobacteriosis with clarithromycin and rifampicin was initiated. Additionally, in accordance with antiretroviral therapy recommendations, the dolutegravir dose was increased to 2×50 mg (9). After two weeks of treatment for atypical mycobacterial infection, blood cultures also grew *Mycobacterium avium complex*, ultimately confirming disseminated MAC infection. The clinical picture, i.e. fever, diarrhoea, emaciation, loss of appetite, enlarged lymph nodes, hepatosplenomegaly and the growth of mycobacteria in sterile material (blood) was considered to meet the criteria for mycobacterial sepsis, which was confirmed in the 6th week of ART treatment (10).

Due to persistent abnormalities in leukocyte smear indicating granulocyte nuclear segmentation defects, hematology consultation led to trephine biopsy, where acid-fast bacilli were also observed in the bone marrow (Ziehl-Neelsen staining). Given disease progression despite clarithromycin, rifampicin, and ART, therapy was escalated in December 2024 with the addition of amikacin and levofloxacin.

From July 2024 to January 2025, the patient remained under the care of the infectious diseases ward. During periods of relative stability, when intensive inpatient treatment was not required, he was transferred to a hospice for people living with HIV. Recurrent hospitalizations were necessary due to clinical deterioration and the need for therapeutic escalation in response to new infections or clinical and laboratory findings.

Over the course of hospitalization, numerous opportunistic and nosocomial infections were diagnosed sequentially, not simultaneously (a chronological summary of hospitalizations is presented in Table 1). Confirmed infections included *Serratia marcescens* pneumonia, treated with piperacillin/tazobactam followed by ciprofloxacin. A urinary tract infection caused by *Klebsiella pneumoniae* was identified, treated with amoxicillin/clavulanate; and *Enterococcus faecium* VRE, treated with doxycycline. Severe infections included sepsis caused by *Klebsiella pneumoniae* ESBL, treated with meropenem, and *Clostridioides difficile* infection, treated with vancomycin. Oral candidiasis (*Candida* spp.) was present from the beginning of hospitalization and treated with fluconazole. Another significant opportunistic infection was sepsis caused by *Candida glabrata*, requiring anidulafungin therapy. The development of multiple infections was the consequence of profound immunosuppression, severe clinical condition, malnutrition, and additional risk factors, including poor adherence to hygiene by the patient.

Organ function was closely monitored. Echocardiography revealed pericarditis and left ventricular dysfunction (EF 45–50%). The patient experienced two episodes of pulmonary edema, and CT angiography confirmed low-risk pulmonary embolism in segmental arteries of the left lower lobe, requiring anticoagulant therapy.

The effectiveness of ART was carefully monitored throughout hospitalization. Immunological tests showed gradual improvement: CD4⁺ count increased from 25 cells/ μ l (July) to 59 cells/ μ l (August), 85 cells/ μ l (September), and 93 cells/ μ l (November), with HIV viral load decreasing to 432 copies/ml after 24 weeks of ART. Despite broad-spectrum antibacterial, antifungal, antiretroviral, and nutritional therapy, the complex clinical course, multifocal infections, refeeding syndrome, multiorgan failure, and poor patient cooperation prevented therapeutic success. By the end of January 2025, the patient was staying in a hospice. He was later taken home by his family and did not return for the next scheduled hospitalization. According to available information, he died at home a few weeks later.

In this case, particular attention should also be drawn to the costs associated with diagnostic tests, pharmacotherapy, parenteral nutrition, and multiple specialist consultations, which generated hospitalization costs exceeding 100,000 PLN.

DISCUSSION

Nontuberculous mycobacteria (NTM) are microorganisms widely distributed in the environment – they are found mainly in soil and water reservoirs, which constitute their natural reservoir. To date, more than 200 species and subspecies of these bacteria have been identified, some of which can cause disease in humans, known as mycobacterioses (11). These infections develop primarily in immunocompromised individuals – most commonly in HIV-infected patients, and they are considered an AIDS-defining illness. Mycobacteriosis also frequently occurs in patients with lung diseases, including COPD, cystic fibrosis, bronchiectasis, history of tuberculosis treatment, as well as in individuals with immunodeficiencies resulting, for example, from TNF inhibitor therapy (12,13). Particularly dangerous is infection with mycobacteria from the *Mycobacterium avium complex* (MAC), which is a common cause of disseminated mycobacteriosis in patients with advanced AIDS and profound immunodeficiency (14). The absence of a global surveillance system and mandatory reporting for mycobacterioses in most countries limits the availability of comprehensive epidemiological data (15). According to the 2023 report by the National Institute of Public Health – NIH (NIZP-PZH), the number of cases of mycobacteriosis and other unspecified mycobacterial infections (ICD-10: A31) in Poland was 96 in 2021 (incidence 0.25/100,000) and 135 in 2022 (incidence 0.36/100,000), of which 74% and 64.4%, respectively, required hospitalization (13).

In the presented case, clinical deterioration after initiation of antiretroviral therapy, along with the development of symptoms such as fever, diarrhoea, abdominal pain, lymphadenopathy, and radiological findings, indicated the need to expand diagnostics toward

NTM infection, which was microbiologically confirmed. Treatment was implemented in accordance with the current guidelines of the Polish Scientific AIDS Society, with modifications due to ophthalmologic contraindications. Ethambutol was replaced with rifampicin, and the dose of dolutegravir was increased. Subsequently, due to disease progression, amikacin and levofloxacin were added.

A major obstacle to treatment was the patient's severe psychiatric and personality disorders – anorexia nervosa, nicotine dependence, and suspected autism spectrum disorder were diagnosed. The patient refused food, neglected hygiene, displayed self-destructive behaviors, and did not cooperate with the therapeutic team. Research shows that lack of patient adherence significantly reduces the effectiveness of therapy in chronic diseases, including HIV infection (16). WHO and EACS guidelines emphasize the necessity of an interdisciplinary approach in managing patients with advanced AIDS. This case demonstrated how crucial it was to address not only somatic treatment but also psychiatric, psychological, nutritional, and social support. The situation was further complicated by the occurrence of refeeding syndrome, a severe metabolic disorder that develops in profoundly malnourished individuals after rapid initiation of nutrition. Hypophosphatemia, hypocalcemia, hypoalbuminemia, and deficiencies of vitamins and lipids negatively impacted metabolic processes and significantly worsened the patient's condition. This syndrome is associated with increased mortality, especially in people with AIDS, advanced wasting, and anorexia (17). Awareness of this complication among medical and nursing staff in clinical practice remains too low, often leading to underdiagnosis, as the clinical picture is often nonspecific (18).

During hospitalization, the patient also developed numerous nosocomial infections, including multidrug-resistant sepsis caused by *Klebsiella pneumoniae* ESBL+, *Enterococcus faecium* VRE, and *Candida glabrata*. In this case, the infections were mixed, caused by Gram-negative bacteria, enterococci, and yeast-like fungi, resulting in multi-organ decompensation. Despite the implementation of antibacterial, antifungal, and antiretroviral treatment, as well as professional nutritional therapy, the multifactorial nature of the problem – both biological and psychosocial-prevented therapeutic success.

CONCLUSIONS

The presented clinical case illustrates the dramatic consequences of long-term untreated HIV infection, combined with extreme medical and psychosocial neglect. Despite an earlier diagnosis of HIV, the patient remained outside the healthcare system for many years and discontinued antiretroviral therapy, which led to the development of full-blown AIDS, profound

immunosuppression (CD4: 25 cells/ μ l), and multiple opportunistic infections, including disseminated MAC infection. In the context of improving immunological parameters, i.e., rising CD4 and CD8 lymphocyte counts, immune reconstitution inflammatory syndrome (IRIS) was diagnosed, which likely contributed not only to the clinical exacerbation of MAC infection and the lack of response to antimycobacterial treatment but also to the unmasking of additional opportunistic infections. This case highlights the necessity of early recognition of IRIS, as well as a holistic and interdisciplinary therapeutic approach.

The example of this patient illustrates the complexity of the clinical picture and the systemic challenges in caring for patients with advanced AIDS. It demonstrates how long-term interruption of ART and lack of continuity of care can lead to tragic health outcomes, and underscores the importance of patient education, early intervention, and interdisciplinary collaboration – involving not only physicians but also psychologists, dietitians, social workers, and psychiatric caregivers.

REFERENCES

1. Martin-Blondel G, Mars L T, Liblau R S. Pathogenesis of the immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2012; 25(3):312–20.
2. Vinhaes CL, Sheikh V, Oliveira-de-Souza D, Wang J, Rupert A, Roby G, et al. An Inflammatory Composite Score Predicts Mycobacterial Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in People with Advanced HIV: A Prospective International Cohort Study. *J Infect Dis.* 2021 Apr 8;223(7):1275-1283. doi: 10.1093/infdis/jiaa484
3. Bociąga-Jasik M, Inglot M, Jabłonowska E, i in. (red.). *Zasady opieki nad osobami żyjącymi z HIV. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS 2025.* Warszawa: PTN AIDS; 2025. s. 99 (wersja online)
4. Flisiak R. *Choroby zakaźne i pasożytnicze. Tom III. Wydanie I.* 2020; s. 605–606.
5. Benson CA. Disease due to the *Mycobacterium avium* complex in patients with AIDS: epidemiology and clinical syndrome. *Clin Infect Dis.* 1994 Apr;18(Suppl 3):S218–22.
6. Heidary M, Nasiri MJ, Mirsaedi M, Masjedani Jazi F, Khoshnood S, Drancourt M, et al. *Mycobacterium avium-intracellulare* complex infection in patients with human immunodeficiency virus: a systematic review and meta-analysis. *J Cell Physiol.* 2019 Jul;234(7):9994–10001
7. Panel Writing Group, HIV OI Guidelines. Clinical manifestations of disseminated *Mycobacterium avium* complex infection in people with HIV. In: *Guidelines for the*

Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2024. Section “Disseminated MAC Disease”.

8. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. *BMJ*. 2008 Jun 28;336(7659):1495–8.
9. Bociąga-Jasik M, Inglot M, Jabłonowska E, Jakubowski P, Jawień M, Kalinowska-Nowak A, i in. *Zasady opieki nad osobami żyjącymi z HIV. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS 2024*. Warszawa: PTN AIDS; 2025. s. 177-178.
10. Panel on Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America [online]. Dostępne na: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5804a1.htm>
11. Falkinham JO 3rd. Environmental sources of nontuberculous mycobacteria. *Clin Chest Med*. 2015 Mar;36(1):35–41.
12. Henkle E, Winthrop KL. Nontuberculous mycobacteria infections in immunosuppressed hosts. *Clin Chest Med*. 2015 Mar;36(1):91–9.
13. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Rekomendacja nr 8/2024 z dnia 26 stycznia 2024 r. Prezesa AOTMiT w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Mycobutin (rifabutin) we wskazaniach: gruźlica płuc wielolekooporna, mykobakterioza płuc, dróg rodnych oraz mykobakterioza atypowa uogólniona. Warszawa: AOTMiT; 2024. Dostępne na: https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/141/REK/2024%2001%2026%20BP.410.8.2024.MZ_Mycobutin_publicacja_BIP.pdf
14. Koirala J, Bronze MS, editor. Mycobacterium Avium Complex (MAC) (Mycobacterium avium-intracellulare [MAI]). eMedicine Medscape. Updated Apr 04, 2025. Available from: emedicine.medscape.com/article/222664-overview
15. Sobiecka M. Pulmonologia. *Medycyna po Dyplomie (podyplomie.pl)*. Lipiec–Sierpień 2025; 23–25.
16. Nachega JB i wsp. Impact of immune reconstitution inflammatory syndrome on antiretroviral therapy adherence. *Patient Prefer Adherence*. 2012;6:887–891.
17. Gibson D. Preventing refeeding syndrome in malnourished patients. *ACUTE Center blog*. 2024 Nov 10.

Received: 25.07.2025

Accepted for publication: 22.09.2025

Otrzymano: 25.07.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 22.09.2025 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Karolina Lisek-Kubacka

Oddział III, Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie,

email: karolina.lisek92@gmail.com

Table 1. Chronological summary of hospitalizations.
Tabela 1. Chronologiczne podsumowanie hospitalizacji

Month	Clinical condition	Test results	Interventions
First hospitalization			
jul-24	admission in severe condition with oral candidiasis; BMI 14.36	CD4 25/ μ l; HIV viral load 6.61×10^5 copies/ml; oral cavity: <i>Candida albicans</i> ; sputum: <i>Pneumocystis jirovecii</i> and <i>Pseudomonas aeruginosa</i>	FTC/TDF + DTG (ART resumption), TMP-SMX (for PJP), ceftazidime (<i>Pseudomonas aeruginosa</i>), initiation of nutrition (refeeding syndrome)
aug-24	weight loss; BMI 12.55; fever; diarrhea; lymphadenopathy	CD4 59/ μ l; sputum: acid-fast bacilli; CT: lesions in the lungs and spleen → diagnosis: MAC	ART; nutrition; clarithromycin + ethambutol (switched to rifampicin due to optic neuropathy, MAC)
sep-24	persistent cachexia	CD4 85/ μ l; blood: <i>Mycobacterium avium</i> → disseminated mycobacteriosis; hospital-acquired pneumonia: <i>Serratia marcescens</i>	ART; MAC treatment; nutrition; piperacillin/tazobactam → ciprofloxacin (<i>Serratia marcescens</i>)
Second hospitalization			
oct-24	admission due to UTI; scheduled bone marrow trephine biopsy was performed	urine: <i>Klebsiella pneumoniae</i> ; CT: pulmonary embolism	ART; MAC treatment; nutrition; amoxicillin/clavulanic acid (<i>Klebsiella pneumoniae</i>); anticoagulant therapy (pulmonary embolism)
Third hospitalization			
nov-24	admission due to diarrhea; BMI 12.4; ascites; pleural effusion; generalized subcutaneous edema	CD4 98; stool: positive for <i>Clostridioides difficile</i> antigen and toxin; urine: <i>Enterococcus faecium</i> VRE	ART; MAC treatment; nutrition; vancomycin (<i>Clostridioides difficile</i>); doxycycline (<i>Enterococcus faecium</i> VRE)
dec-24	persistent cachexia; diarrhea; hepatosplenomegaly	trephine biopsy: numerous atypical bacilli in the bone marrow	ART; MAC treatment; nutrition; addition of amikacin + levofloxacin (MAC)
jan-25	deterioration of general condition; fever; increased inflammatory markers	HIV viral load 432 copies/ml; blood: <i>Klebsiella pneumoniae</i> ESBL, <i>Candida glabrata</i>	ART; MAC treatment; nutrition; meropenem (<i>Klebsiella pneumoniae</i>); anidulafungin (<i>Candida glabrata</i>)

Miesiąc	Stan kliniczny	Wyniki badań	Interwencje
I hospitalizacja			
lip.24	przyjęcie w stanie ciężkim z grzybicą jamy ustnej; BMI 14,36	CD4 25/μl; wiremia HIV $6,61 \times 10^5$ kopii/ml; jama ustna: Candida albicans; płwocina: Pneumocystis jirovecii i Pseudomonas aeruginosa	FTC/TDF + DTG (wznowienie ART), TMP-SMX (PJP), ceftazydym (Pseudomonas aeruginosa), rozpoczęcie żywienia (refeeding syndrome)
sie.24	utrata masy ciała; BMI 12,55; gorączka; biegunka; limfadenopatia	CD4 59/μl; płwocina: prątki kwasooporne; TK: zmiany w płucach i śledzionie → rozpoznanie MAC	ART; żywienie; klarytromycyna + etambutol (zamieniony na ryfampicynę z powodu neuropatii n. II, MAC)
wrz.24	utrzymująca się kacheksja	CD4 85/μl; krew: Mycobacterium avium → uogólniona mykobakterioza; szpitalne zapalenie płuc: Serratia marcescens	ART; leczenie MAC; żywienie; piperacylina/tazobaktam → ciprofloksacyna (Serratia marcescens)
II hospitalizacja			
paź.24	przyjęcie z powodu ZUM; wykonano zaplanowaną trepanobiopsję szpiku	mocz: Klebsiella pneumoniae; TK: zatorowość płucna	ART; leczenie MAC; żywienie; amoksycylina z kwasem klawulanowym (Klebsiella pneumoniae); leczenie przeciwwkrzepliwie (zatorowość)
III hospitalizacja			
lis.24	przyjęcie z powodu biegunki; BMI 12,4; wodobrzusze; płyn w jamie opłucnowej; uogólniony obrzęk tkanki podskórnej	CD4 98; kał: dodatki antygen i toksyna dla Clostridioides difficile; mocz: Enterococcus faecium VRE	ART; leczenie MAC; żywienie; wankomycyna (Clostridioides difficile); doksycyklina (Enterococcus faecium VRE)
gru.24	utrzymująca się kacheksja; biegunka; hepatosplenomegalia	trepanobiopsja: liczne prątki atypowe w szpiku;	ART; leczenie MAC; żywienie; dołączenie amikacyna + lewofloksacyna (MAC)
sty.25	pogorszenie stanu ogólnego; gorączka; wzrost parametrów zapalnych	wireia HIV 432 kopii/ml; krew: Klebsiella pneumoniae ESBL, Candida glabrata	ART; leczenie MAC; żywienie; meropenem (Klebsiella pneumoniae); anidulafungina (Candida glabrata)

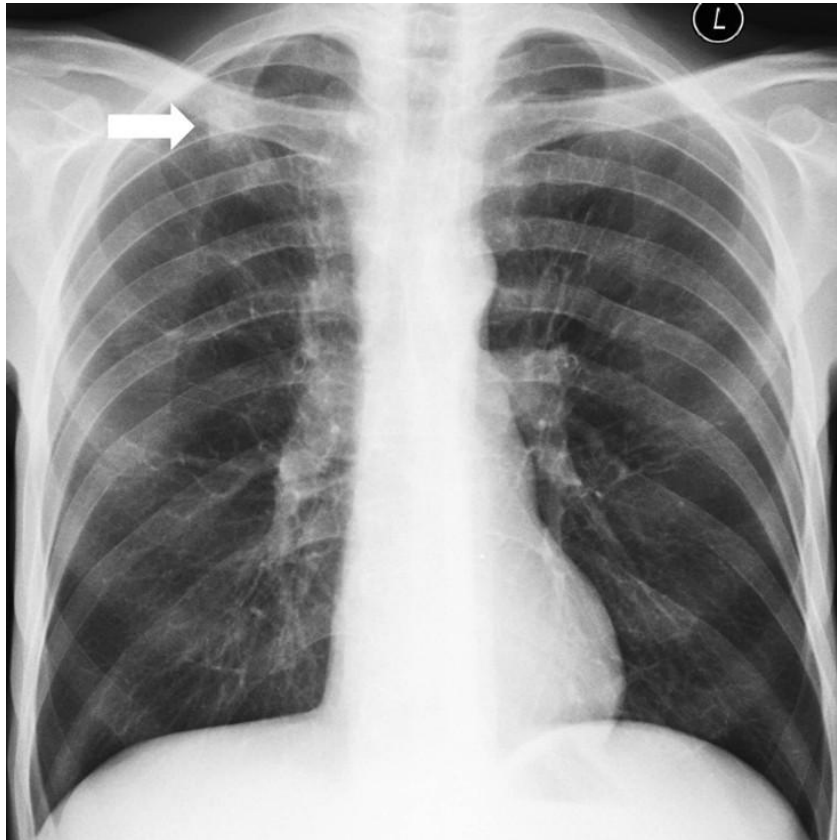


Fig. 1. Posteroanterior chest radiograph showing parenchymal consolidations with areas of lucency in the apex of the right lung, suggestive of changes typical of active pulmonary tuberculosis.

Fot. 1. Zdjęcie rentgenowskie klatki piersiowej w projekcji PA: widoczne zagęszczenia miąższowe z obecnością przejaśnień w szczycie prawego płuca, sugerujące zmiany typowe dla postaci płucnej gruźlicy w fazie aktywnej



Fig. 2. Chest computed tomography: tree-in-bud opacities and progressive consolidations in the lower lung zones.

Fot. 2. Tomografia komputerowa klatki piersiowej: widoczne zmiany typu tree-in-bud oraz narastające zagęszczenia w dolnych partiach płuc

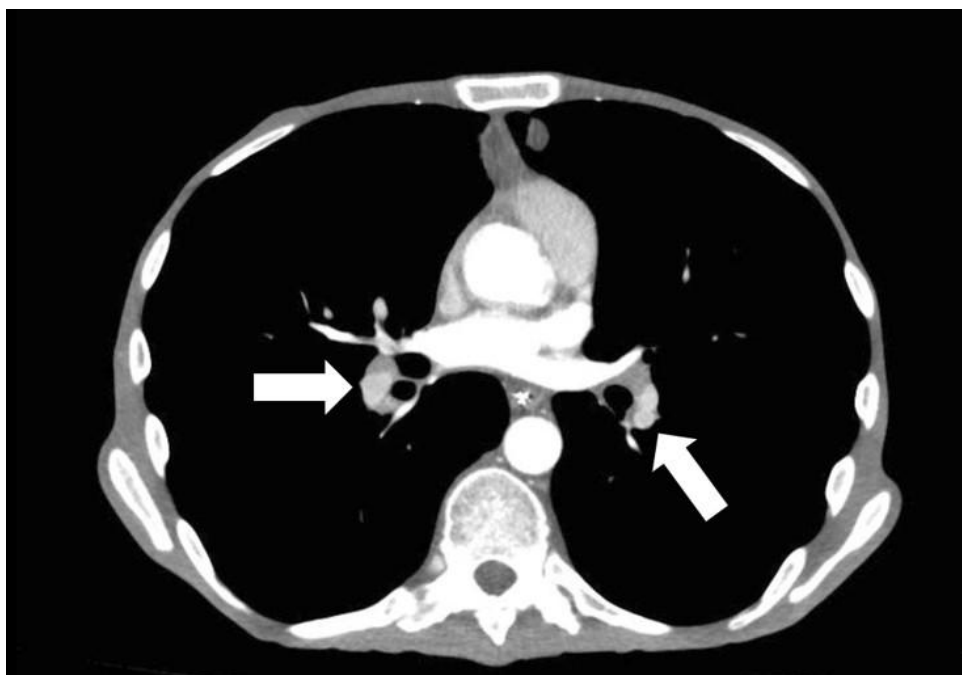


Fig. 3. Chest computed tomography: enlarged mediastinal lymph nodes are visible.

Fot. 3. Tomografia komputerowa klatki piersiowej: widoczne powiększone węzły chłonne śródpiersia.

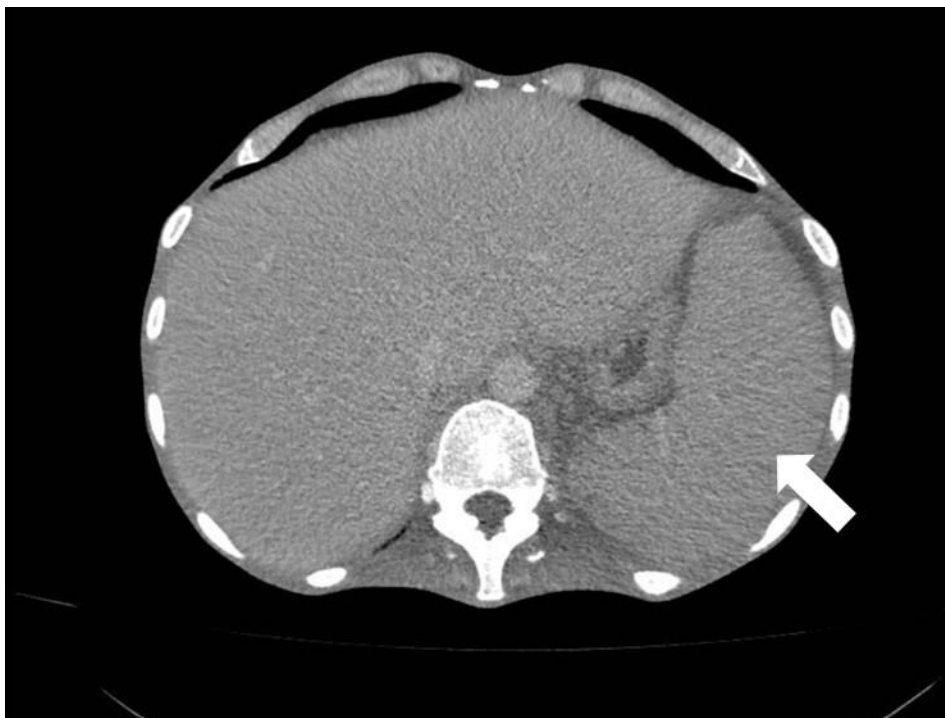


Fig. 4. Abdominal computed tomography showing splenomegaly in the course of progressive disseminated mycobacterial infection and generalized subcutaneous tissue wasting.

Fot. 4. Tomografia komputerowa jamy brzusznej: powiększona śledziona w przebiegu progresji uogólnionej mykobakteriozy oraz widoczny uogólniony zanik tkanki podskórnej.

*Karolina Lisek-Kubacka¹, Grażyna Cholewińska^{1,2}, Laura Mazurek¹, Anna Nagańska¹,
Mateusz Antosiewicz^{1,2}, Rafał Szymański^{1,2} Monika Mrozińska³,
Małgorzata Piekarska-Mankiewicz¹, Aleksandra Chylak-Nowosielska^{1,2}, Kinga Szczęsna^{1,2}*

**DISSEMINATED MYCOBACTERIOSIS AND ACTIVATION OF LATENT
OPPORTUNISTIC INFECTIONS IN THE COURSE OF IMMUNE
RECONSTITUTION INFLAMMATORY SYNDROME (IRIS) IN A PATIENT
WITH AIDS: A CASE REPORT**

MYKOBAKTERIOZA UOGÓLNIIONA ORAZ AKTYWACJA UTAJONYCH ZAKAŻEŃ
OPORTUNISTYCZNYCH W PRZEBIEGU ZESPOŁU REKONSTRUKCJI
IMMUNOLOGICZNEJ (ZRI) U PACJENTA Z AIDS – OPIS PRZYPADKU

¹Department III, Hospital for Infectious Diseases in Warsaw

²Faculty of Medicine, Collegium Medicum, Cardinal Stefan Wyszyński University in Warsaw

³Hospital for Infectious Diseases in Warsaw

¹Oddział III, Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie

²Wydział Medyczny, Collegium Medicum, Uniwersytet Kardynała Stefana Wyszyńskiego w
Warszawie

³Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie

STRESZCZENIE

Zaawansowane zakażenie HIV prowadzi do głębokiej immunosupresji i zwiększonej podatności na zakażenia oportunistyczne. Wznowienie terapii antyretrowirusowej (ART) może skutkować zespołem rekonstrukcji immunologicznej (ZRI), który objawia się nasileniem istniejącej infekcji lub ujawnieniem nowych. Rozsiana mykobakterioza wywołana przez *Mycobacterium avium complex* (MAC) jest jedną z najcięższych infekcji oportunistycznych w przebiegu AIDS.

Celem pracy jest przedstawienie trudności diagnostyczno-terapeutycznych u pacjenta z AIDS, u którego po wznowieniu ART wystąpił ZRI z uogólnioną infekcją MAC oraz licznych powikłań metabolicznych i infekcyjnych, prowadzących do niepowodzenia terapeutycznego. Opisano przypadek 34-letniego pacjenta z rozpoznaniem HIV, który przez lata nie kontynuował ART. Analizie poddano dane kliniczne, laboratoryjne, obrazowe i psychiatryczne zgromadzone w czasie kilkumiesięcznej hospitalizacji. Zastosowano podejście interdyscyplinarne, obejmujące leczenie przeciwtretowirusowe, przeciwprątkowe, przeciwgrzybicze, żywieniowe i psychiatryczne.

Po wznowieniu ART u pacjenta wystąpił IRIS w postaci rozsianego zakażenia MAC, potwierdzonego w płwocinie, krwi i szpiku. Rozwinął się zespół ponownego odżywienia, sepsa wielolekooporna, zakażenia grzybicze i bakteryjne. Pomimo poprawy parametrów immunologicznych (wzrost CD4 i spadek wirēmii HIV), leczenie było nieskuteczne z powodu braku współpracy pacjenta i pogłębiającego się wyniszczenia.

Opisywany przypadek ilustruje złożoność opieki nad pacjentami z zaawansowanym AIDS i ZRI. Skuteczne leczenie wymaga interdyscyplinarnego podejścia, wczesnego rozpoznania IRIS i uwzględnienia czynników psychospołecznych, które mogą znacząco utrudniać terapię i rokowanie.

Słowa kluczowe: *zespół rekonstrukcji immunologicznej, mykobakterioza, AIDS*

WSTĘP

Zakażenie ludzkim wirusem niedoboru odporności (HIV, *Human Immunodeficiency Virus*) w stadium zaawansowanym prowadzi do głębokiej dysfunkcji układu immunologicznego, co zwiększa podatność pacjentów na rozwój zakażeń oportunistycznych. Rozpoczęcie lub wznowienie terapii antyretrowirusowej (ART, *antiretroviral therapy*) skutecznie hamuje replikację wirusa i umożliwia stopniową odbudowę odporności, jednak u części pacjentów może prowadzić do rozwoju zespołu rekonstrukcji immunologicznej (ZRI, *Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome*). ZRI definiuje się jako nadmierną odpowiedź zapalną wynikającą z odtwarzania funkcji immunologicznej, prowadzącą do nasilenia objawów klinicznych istniejącego zakażenia oportunistycznego lub ujawnienia się zakażenia wcześniej utajonego. Klinicznie zespół ten manifestuje się pogorszeniem stanu zdrowia chorego poprzez nasilenie objawów aktualnej choroby, lub jako pojawienie się nowych objawów chorobowych. Dynamicznie odbudowujący się potencjał ilościowy oraz funkcjonalny poszczególnych elementów układu odpornościowego w związku z zahamowaniem replikacji wirusa, jest odpowiedzialny za reakcję immunologiczną, w której zaczynają być widoczne i rozpoznawane antygeny dotychczas utajone (1). Zjawisko takie jest obserwowane u 5–50% pacjentów z głębokim deficytem immunologicznym w przebiegu AIDS (2). ZRI może przebiegać w dwóch postaciach: jako tzw. reakcja paradoksalna polegająca na zaostrzeniu wcześniej istniejących objawów chorobowych, bądź jako forma tzw. „*unmasking*” czyli ujawnienie wcześniej niemanifestujących się zakażeń, w tym chorób autoimmunologicznych czy nowotworów (3). Obie postacie występują zazwyczaj w ciągu kilku tygodni do kilku miesięcy od rozpoczęcia ART, szczególnie u pacjentów z niską liczbą limfocytów CD4+ (<100 kom./ μ l) i wysoką wiremią HIV (>100 000 kopii/ml) (4). Reakcja związana z ZRI może dotyczyć różnorodnych patogenów – od prątków gruźlicy i prątków atypowych (np. *Mycobacterium avium complex*), przez wirusy, m.in. CMV, HSV, VZV, aż po grzyby i pasożyty (3). Skuteczne leczenie antyretrowirusowe, nieoczekiwanie może prowadzić do pogorszenia stanu klinicznego chorego oraz komplikuje dalszą terapię.

Uogólniona infekcja mykobakteriozowa wywołana prątkami niegruźliczymi z gatunku *Mycobacterium avium complex* (MAC) należy do najpoważniejszych zakażeń oportunistycznych u osób w zaawansowanym AIDS i wiąże się z największą śmiertelnością (5). Zgodnie z metaanalizą opublikowaną w 2018 roku, częstość

występowania zakażenia *Mycobacterium avium complex* (MAC) u osób żyjących z HIV wynosi średnio około 10,6% (przedział ufności 95%: 6,9%–14,2%) (6). Do pierwotnego zakażenia najczęściej dochodzi drogą pokarmową lub wziewną, co w warunkach głębokiej immunosupresji prowadzi do rozwoju rozsianej choroby obejmującej węzły chłonne, wątrobę, śledzionę oraz szpik kostny (3). Typowe objawy kliniczne to gorączka, nocne poty, wyniszczenie, zmęczenie, biegunka, bóle brzucha, a także niedokrwistość, zaburzenia hematologiczne oraz podwyższone wskaźniki stanu zapalnego (7). Zakażenie to może być szczególnie trudne do rozpoznania i leczenia, zwłaszcza gdy towarzyszy mu ZRI, nasilając objawy choroby w wyniku nadmiernej reakcji zapalnej.

W niniejszym artykule przedstawiamy przypadek młodego mężczyzny z AIDS, po przerwaniu leczenia ART, skrajnie niedożywionego, z zaburzeniami psychicznymi o złożonym obrazie psychopatologicznym, obejmującym m.in. cechy spektrum autyzmu i jądłowstręt psychiczny i u którego w przebiegu leczenia antyretrowirusowego wystąpił zespół rekonstrukcji immunologicznej pod postacią uogólnionej infekcji *Mycobacterium avium*, powikłany niewydolnością wielonarządową. Przypadek ten ukazuje złożoność diagnostyczną i terapeutyczną zespołu rekonstrukcji immunologicznej oraz znaczenie holistycznego, interdyscyplinarnego podejścia w opiece nad pacjentem z zaawansowanym AIDS.

CEL

Celem niniejszej pracy jest przedstawienie złożoności procesu diagnostyczno-terapeutycznego u pacjenta z zaawansowanym zespołem nabytego niedoboru odporności (AIDS) oraz głęboką immunosupresją, u którego po włączeniu terapii antyretrowirusowej (ART) doszło do rozwoju zespołu rekonstrukcji immunologicznej w postaci tzw. „unmasking” ZRI. Ponadto celem opracowania jest podkreślenie trudności w różnicowaniu przyczyn pogarszającego się stanu pacjenta, w tym postępu choroby podstawowej pomimo skutecznego leczenia antyretrowirusowego, klinicznych manifestacji zespołu ZRI oraz działań niepożądanych zastosowanego leczenia przyczynowego. W przedstawionym przypadku zwrócono uwagę na rolę zarówno objawów klinicznych, jak i interpretację badań laboratoryjnych, obrazowych w procesie diagnostycznym tzw. trudnego pacjenta. Opisany przypadek pokazuje konieczność interdyscyplinarnego podejścia oraz indywidualizacji terapii w opiece nad pacjentem w zaawansowanym stadium AIDS.

MATERIAŁ

Materiałem do analizy jest szczegółowy opis przypadku klinicznego 34-letniego mężczyzny z rozpoznaniem zakażeniem HIV w stadium AIDS, u którego w trakcie hospitalizacji wystąpiło współistnienie licznych chorób oportunistycznych. Niektóre z nich ujawniły się wkrótce po włączeniu ART. Materiał jest retrospektywną analizą przebiegu leczenia, diagnostyki mikrobiologicznej, immunologicznej i radiologicznej, z uwzględnieniem kolejnych interwencji terapeutycznych, decyzji konsyliarnych oraz powikłań klinicznych. Uwzględniono również aspekty psychiatryczne i psychospołeczne wpływające na proces terapeutyczny utrudniające dodatkowo proces leczenia.

OPIS PRZYPADKU

Przypadek dotyczy 34-letniego mężczyzny z rozpoznaniem zakażeniem HIV w styczniu 2015 roku. Pacjent od początku wykazywał niską adherencję do leczenia antyretrowirusowego. W latach 2016-2018 nieregularnie uczęszczał do poradni, gdzie otrzymywał leczenie antyretrowirusowe, ale od 2018 roku samowolnie zaprzestał leczenia. W lipcu 2024 roku został przyjęty do szpitala w stanie ciężkim, z wyraźnymi objawami skrajnego wyniszczenia z BMI 14,36 kg/m², zaniedbany higienicznie, z grzybicą jamy ustnej. Wśród zgłaszanych objawów podawał głównie kaszel, jadłowstręt i znaczne osłabienie. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono głęboką pancytopenię, hipalbuminię, podwyższone wartości CRP (*białka C-reaktywnego*) i prokalcytoniny. Wiremia HIV wynosiła wówczas $6,61 \times 10^5$ kopii/ml, a liczba limfocytów CD4 25 kom./μl. W drugiej dobie hospitalizacji ponownie przywrócono ART w schemacie emtrycytabina/tenofowir disoproksyl + dolutegrawir (FTC/TDF+DTG). Rozpoczęto diagnostykę objawów klinicznych skierowaną głównie na choroby oportunistyczne. W badaniu PCR (ang. *polymerase chain reaction*; reakcja łańcuchowa polimerazy) z płwociny stwierdzono obecność materiału genetycznego *Pneumocystis jiroveci*, a w obrazie TK klatki piersiowej widoczne były zmiany śródmiąższowe dolnych partiach płuc, co potwierdzało rozpoznanie pneumocystozy. Zastosowano trimetoprim-sulfametoksazol przez 21 dni, przerywane kilka razy z powodu głębokiej mielosupresji, wymagającej przetoczeń koncentratów krwinek czerwonych, stosowania G-CSF (czynnik stymulujący tworzenie kolonii granulocytów) oraz pulsów sterydowych. Dodatkowo, z posiewu płwociny wyhodowano *Pseudomonas aeruginosa*. Zapalenie płuc o tej etiologii leczono ceftazydymem, zgodnie z antybiogramem. Pacjent nie wymagał tlenoterapii; uzyskano

poprawę w zakresie badania przedmiotowego (ustąpienie zmian osłuchowych), stabilizację parametrów zapalnych i morfotycznych krwi.

W pierwszych dniach hospitalizacji, w trzykrotnych badaniach płwociny i dwukrotnych krwi, początkowo nie stwierdzano obecności prątków kwasoopornych. Ze względu na utrzymujący się ciężki stan ogólny pacjenta, znaczne wyniszczenie, osłabienie, jadłowstręt, pancytopenię oraz głęboki niedobór odporności, w różnicowaniu objawów podejrzewano także chorobę nowotworową. W związku z tym wykonano badania markerów nowotworowych: alfa-fetoproteiny (AFP), antygenu karcioembrionalnego (CEA), antygenu CA 19-9 oraz specyficznego antygenu sterczowego (PSA). Wszystkie wyniki mieściły się w granicach normy.

W pierwszych dobach hospitalizacji, podczas prób żywienia pacjenta, zaobserwowano nasilające się zaburzenia gospodarki glukozowej i fosforanowej. W badaniach laboratoryjnych stwierdzono obraz skrajnego niedożywienia, na co wskazywały istotne odchylenia od normy w zakresie parametrów biochemicznych - fosfor w surowicy ($<0,16$ mmol/l), wapń ($1,84$ mmol/l), witamina D3 ($46,1$ nmol/l), cholesterol całkowity ($<1,29$ mmol/l), frakcja HDL ($0,17$ mmol/l) i LDL ($0,78$ mmol/l), a także bardzo niskie stężenie albumin ($18,7$ g/l) i białka całkowitego (44 g/l). Wartości te jednoznacznie wskazywały na zaawansowane niedobory żywieniowe. W połączeniu z obrazem klinicznym – obejmującym znaczny ubytek masy ciała, osłabienie, apatię, hipotensję oraz cechy głębokiego niedobór odporności – a także na podstawie konsultacji nefrologicznej i farmakologa klinicznego, rozpoznano zespół ponownego odżywienia (ang. *refeeding syndrome*). Jest to stan metaboliczny, który występuje u osób głęboko niedożywionych w momencie wprowadzenia intensywnego żywienia, szczególnie bogatego w węglowodany. Nagły wzrost poziomu insuliny prowadzi do szybkiego przemieszczenia elektrolitów, przede wszystkim fosforu, potasu i magnezu do wnętrza komórek, co skutkuje ich gwałtownym spadkiem w surowicy, a co w konsekwencji może prowadzić do zaburzeń rytmu serca, niewydolności oddechowej, drgawek oraz innych powikłań zagrażających życiu (8). Nasz pacjent wymagał więc racjonalnego podejścia do procesu żywienia, które prowadzone było zgodnie z zaleceniami specjalistów z zakresu żywienia klinicznego. Początkowo wdrożono żywienie pozajelitowe, następnie dojelitowe przez sondę oraz przez cały czas kontynuowano leczenie doustne, w tym włączono leczenie megestrolem – środkiem pobudzającym apetyt i mającym zwiększać masę ciała. Najniższa masa ciała wynosiła u chorego $40,2$ kg, dając BMI $12,55$ kg/m², co samo w sobie stanowiło zagrożenia życia.

Współpraca pacjenta z zespołem leczącym była niedostateczna. Demonstracyjnie zaniedbywał higienę, mimo braku przeciwwskazań pozostawał leżący w łóżku, palił papierosy w sali chorych, odmawiał jedzenia, co skutkowało koniecznością przymusu żywieniowego. Konsultujący lekarz psychiatra rozpoznał jadłowstręt psychiczny (F50.1), uzależnienie od nikotyny (F17) oraz wysunął podejrzenie zaburzeń ze spektrum autyzmu (F84.5). W trakcie hospitalizacji pacjent prezentował tok myślenia wyraźnie spowolniony, sztywny, wypowiedzi ubogie, z trudnością w spontanicznym nawiązywaniu tematu. Nastrój był zmienny, najczęściej obniżony, afekt słabo modulowany, napęd wyraźnie obniżony. Pacjent przejawiał znaczne trudności w zakresie współpracy terapeutycznej, wykazywał ambiwalentny stosunek do leczenia – wybiórczo przyjmował leki doustne, odmawiał procedur koniecznych podczas hospitalizacji np. cewnikowania.

W czwartym tygodniu hospitalizacji, z powodu braku poprawy klinicznej oraz pojawienia się gorączki do 40°C, przeprowadzono ponowną szeroką diagnostykę różnicową objawów chorobowych. Wykonano szereg badań obrazowych, które ujawniły nowe zmiany sugerujące progresję choroby. W RTG klatki piersiowej uwidoczniono zagęszczenia miąższowe w szczycie prawego płuca z przejaśnieniami, przemawiającymi za etiologią gruźliczą (Fot. 1). Tomografia komputerowa klatki piersiowej wykazała progresję zmian: liczne guzki okołoskrzelowe, narastające zagęszczenia, pogrubiałe ściany oskrzeli, zalegającą wydzielinę w oskrzelach subsegmentalnych oraz powiększone węzły chłonne śródpiersia do 12×11 mm (Fot. 2, 3). W TK jamy brzusznej opisano powiększoną śledzionę (55x128x157 mm) oraz liczne hipoechogeniczne węzły chłonne (Fot. 4). W związku z progresją zmian radiologicznych, powtórzono diagnostykę mikrobiologiczną w kierunku gruźlicy. W próbkach płwociny z trzech kolejnych dni stwierdzono obecność prątków kwasoopornych. Posiewy płwociny na podłożach płynnych wykazały wzrost prątków zidentyfikowanych jako *Mycobacterium avium complex* (MAC). Rozpoczęto standardowe leczenie klarytromycyną i etambutolem. Leczenie to wymagało modyfikacji po konsultacji okulistycznej, przeprowadzonej celem oceny dna oka i wykluczenia CMV-retinitis. Ze względu na niespecyficzne zmiany w nerwie wzrokowym przeciwwskazana była terapia etambutolem, w związku z tym rozpoczęto leczenie mykobakteriozy klarytromycyną z ryfampicyną. Dodatkowo, zgodnie z rekomendacjami terapii antyretrowirusowej, zwiększono dawkę dolutegrawiru do 2×50 mg (9). Po dwóch tygodniach leczenia zakażenia prątkiem atypowym, w posiewach krwi również wyhodowano *Mycobacterium avium complex*, co ostatecznie potwierdziło rozsianą postać zakażenia MAC. Uznano, że obraz kliniczny, tzn. gorączka, biegunka, wyniszczenie, brak

apetytu, powiększenie węzłów chłonnych, hepatosplenomegalia oraz uzyskanie wzrostu prątków w jałowym materiale (krew) spełniały kryteria posocznicy mykobakteriowej, którą potwierdzono w 6-tym tygodniu leczenia ART (10).

Ze względu na utrzymujący się od początku hospitalizacji nieprawidłowy rozmaz krwinek białych w surowicy dotyczący zaburzenia segmentacji jąder granulocytów, po konsultacji hematologicznej, wykonano trepanobiopsję, gdzie w obrazie szpiku również uwidoczniło się liczne prątki kwasooporne (barwienie metodą Ziehl-Neelsena). Wobec progresji choroby, pomimo dotychczasowego leczenia klarytromycyną i ryfampicyną oraz ART, zgodnie z lekowrażliwością, od grudnia 2024 roku eskalowano terapię mykobakteriozy poprzez dodanie amikacyny i lewofloksacyny.

Od lipca 2024 do stycznia 2025 pacjent pozostawał pod opieką oddziału chorób zakaźnych, przy czym w okresach względnej stabilizacji, gdy nie wymagał intensywnego leczenia szpitalnego, kierowany był do hospicjum dla osób żyjących z HIV. Powtarzające się hospitalizacje wynikały z pogorszeń stanu klinicznego oraz konieczności eskalacji terapii w związku z pojawieniem się nowych zakażeń lub uzyskaniem nowych danych klinicznych i laboratoryjnych.

Na przestrzeni pobytu rozpoznawano kolejno liczne zakażenia oportunistyczne i szpitalne, które nie występowały jednocześnie, lecz rozwijały się w różnych momentach (zestawienie chronologiczne hospitalizacji przedstawiono w Tabeli 1). Potwierdzono zapalenie płuc wywołane przez *Serratia marcescens*, które wymagało leczenia piperacyliną/tazobaktamem, a następnie ciprofloksacyną. Zidentyfikowano zakażenie układu moczowego wywołane przez *Klebsiella pneumoniae*, leczone amoksycyliną z kwasem klawulanowym oraz *Enterococcus faecium* VRE leczone doksycyliną. Ciężką infekcją okazała się posocznica o etiologii *Klebsiella pneumoniae* ESBL leczona meropenemem, oraz zakażenie *Clostridioides difficile* leczone wankomycyną. Już na początku hospitalizacji stwierdzano grzybicę jamy ustnej (*Candida spp.*), która była leczona flukonazolem. Istotnym zakażeniem oportunistycznym okazała się również inna posocznica wywołana przez *Candida glabrata*, wymagająca leczenia anidulafunginą. Rozwój tak licznych infekcji był następstwem głębokiej immunosupresji, ciężkiego stanu ogólnego, niedożywienia, a dodatkowym czynnikiem ryzyka był brak współpracy pacjenta, m.in. w zakresie przestrzegania zasad higieny.

Równolegle monitorowano wydolność narządową. W badaniu echokardiograficznym stwierdzono zapalenie osierdza oraz dysfunkcję lewej komory (EF 45–50%). Pacjent przeżył dwa epizody obrzęku płuc, a w badaniu TK-angio potwierdzono

zatorowość płucną niskiego ryzyka w segmentalnych tętnicach lewego płata dolnego, co wymagało wdrożenia leczenia przeciwwkrzepliwego.

Podczas hospitalizacji dokładnie monitorowano skuteczność leczenia antyretrowirusowego. W badaniach immunologicznych obserwowano poprawę: liczba limfocytów CD4 wzrosła z 25 kom./ μ l (lipiec) do 59 kom./ μ l (sierpień), 85 kom./ μ l (wrzesień), 93 kom./ μ l (listopad), osiągnięto spadek wiremii HIV do 432 kopii/ml po 24 tygodniach od włączenia leków antyretrowirusowych. Mimo zastosowania szerokiego leczenia przeciwbakteryjnego, przeciwgrzybiczego, antyretrowirusowego, żywieniowego, złożony obraz choroby, wieloogniskowe zakażenia, zespół ponownego odżywienia, niewydolność wielonarządowa oraz brak współpracy pacjenta uniemożliwiły osiągnięcie sukcesu terapeutycznego. Pod koniec stycznia 2025 pacjent, przebywał w hospicjum. Został następnie zabrany przez rodzinę do domu i nie powrócił już na kolejną planowaną hospitalizację. Według dostępnych informacji, zmarł w warunkach domowych kilka tygodni później.

W opisanym przypadku na uwagę zasługują również koszty związane z badaniami diagnostycznymi, farmakoterapią, żywieniem pozajelitowym i licznymi konsultacjami wielu specjalistów, które wygenerowały koszt hospitalizacji przekraczający 100 tys. PLN.

DYSKUSJA

Niegruźlicze prątki (ang. *Mycobacteria Other Than Tuberculosis*, MOTT) to drobnoustroje szeroko rozpowszechnione w środowisku – występują głównie w glebie oraz zasobnikach wodnych, które stanowią naturalny rezerwuar. Do tej pory wyodrębniono ponad 200 gatunków i podgatunków tych bakterii, spośród których część może wywoływać choroby u ludzi, zwane mykobakteriozami (11). Zakażenia te rozwijają się przede wszystkim u osób z obniżoną odpornością – najczęściej u pacjentów zakażonych HIV i są chorobą wskaźnikową AIDS. Ponadto mykobakterioza często występuje u osób z chorobami płuc, m.in. w POChP, mukowiscydozie, rozstrzeniach oskrzeli, po przebytym leczeniu gruźlicy oraz u osób z niedoborami odporności w przebiegu np. leczenia inhibitorami TNF (12, 13). Szczególnie groźna jest infekcja prątkami z grupy *Mycobacterium avium complex* (MAC), które są częstą przyczyną uogólnionej mykobakteriozy u osób z zaawansowanym AIDS i głębokim niedoborem odporności (14). Brak światowego systematycznego nadzoru i mechanizmu zgłaszania zachorowania na mykobakteriozy w większości krajów na świecie ogranicza dostępność kompleksowych danych epidemiologicznych (15). Według raportu NIZP-PZH z 2023 r., liczba zachorowań na mykobakteriozy i inne bliżej nieokreślone zakażenia prątkowe

(ICD-10: A31) w Polsce w 2021 roku wyniosła 96 (zapadalność 0,25/100 000), a w 2022 roku 135 (zapadalność 0,36/100 000), spośród których hospitalizowano odpowiednio 74% oraz 64,4% przypadków (13).

W przedstawionym przypadku pogorszenie stanu klinicznego po włączeniu leczenia antyretrowirusowego, rozwinięcie objawów takich jak gorączka, biegunka, bóle brzucha, limfadenopatia oraz obraz radiologiczny sugerowały konieczność poszerzenia diagnostyki w kierunku MOTT, co zostało potwierdzone mikrobiologicznie. Zastosowano leczenie zgodne z aktualnymi wytycznymi Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS, modyfikując terapię z powodu przeciwwskazań okulistycznych. Zamieniono etambutol na ryfampicynę i zwiększono dawkę dolutegrawiru. Następnie wobec progresji choroby dołączono amikacynę i lewofloksacynę.

Znacznym utrudnieniem w leczeniu były poważne zaburzenia psychiatryczne i osobowościowe – rozpoznano jądłowstręt psychiczny, uzależnienie od nikotyny oraz podejrzenie zaburzeń ze spektrum autyzmu. Pacjent odmawiał jedzenia, unikał higieny, prezentował zachowania autodestrukcyjne i nie współpracował z zespołem terapeutycznym. Jak pokazują badania, brak współpracy pacjenta z lekarzem istotnie zmniejsza skuteczność terapii przewlekłych chorób, w tym zakażenia HIV (16). Rekomendacje WHO i EACS podkreślają konieczność interdyscyplinarnego podejścia do pacjentów z zaawansowanym AIDS. Opisany przypadek pokazał jak ważne było nie tylko leczenie somatyczne, ale też wsparcie psychiatryczne, psychologiczne, żywieniowe i społeczne. Sytuację dodatkowo skomplikowało wystąpienie zespołu ponownego odżywienia (*refeeding syndrome*), tj. ciężkiego zaburzenia metabolicznego, które pojawia się u osób skrajnie niedożywionych po nagłym wprowadzeniu żywienia. Hipofosfatemia, hipokalcemia, hipoalbuminemia oraz niedobory witamin i lipidów miały niekorzystny wpływ na procesy metaboliczne i istotnie pogorszyły stan chorego. Zespół ten wiąże się ze zwiększoną śmiertelnością, zwłaszcza w populacji osób z AIDS, zaawansowanym wyniszczeniem i jądłowstrętem (17). Świadomość personelu medycznego i pielęgniarskiego w praktyce klinicznej jest często zbyt niska odnośnie tego zjawiska, co prowadzi do niedodiagnozowania tego powikłania, które często ma niespecyficzny obraz kliniczny (18).

U opisanego pacjenta w trakcie hospitalizacji rozwinęły się liczne zakażenia szpitalne, w tym wielolekooporna sepsa o etiologii m.in. *Klebsiella pneumoniae* ESBL+, *Enterococcus faecium* VRE, *Candida glabrata*. W tym przypadku zakażenia miały charakter mieszany, wywołane przez Gram-ujemne bakterie, enterokoki, grzyby drożdżopodobne, co spowodowało wielonarządową dekompensację narządów i układów. Pomimo wdrożenia leczenia

przeciwbakteryjnego, przeciwwgrzybiczego, przeciwretrowirusowego oraz profesjonalnej terapii żywieniowej, wieloczynnikowość problemu – zarówno biologiczna, jak i psychospołeczna – uniemożliwiła osiągnięcie sukcesu terapeutycznego.

PODSUMOWANIE

Przedstawiony przypadek kliniczny ilustruje dramatyczne konsekwencje wieloletniego, nieleczzonego zakażenia HIV oraz skrajnego zaniedbania zdrowotnego i psychospołecznego. Pomimo wcześniejszego rozpoznania HIV, pacjent przez wiele lat pozostawał poza systemem opieki medycznej i nie kontynuował terapii antyretrowirusowej, co doprowadziło do rozwinięcia pełnoobjawowego AIDS, znacznej immunosupresji (CD4: 25 kom./ μ l) oraz licznych infekcji oportunistycznych, w tym rozsianego zakażenia MAC. W kontekście poprawy parametrów immunologicznych, tj. wzrostu liczby limfocytów CD4 i CD8 rozpoznano zespół rekonstrukcji immunologicznej (ZRI), który prawdopodobnie przyczynił się nie tylko do klinicznego zaostrzenia infekcji MAC i braku odpowiedzi na leczenie przeciwpłatkowe, ale również do ujawnienia się dodatkowych zakażeń oportunistycznych. Przypadek ten wskazuje na konieczność wczesnego rozpoznania ZRI, holistycznego i interdyscyplinarnego podejścia terapeutycznego.

Przykład opisanego pacjenta jest ilustracją złożonego obrazu klinicznego i systemowych wyzwań w opiece nad pacjentami z zaawansowanym AIDS. Pokazuje, jak wieloletnie przerwanie ART i brak ciągłości opieki prowadzą do tragicznych konsekwencji zdrowotnych oraz jak ważna jest edukacja pacjentów, wczesna interwencja i współpraca interdyscyplinarna – obejmująca nie tylko lekarzy, ale też psychologów, dietetyków, pracowników socjalnych i opiekunów psychiatrycznych.

PIŚMIENNICTWO

1. Martin-Blondel G, Mars L T, Liblau R S. Pathogenesis of the immune reconstitution inflammatory syndrome in HIV-infected patients. *Curr. Opin. Infect. Dis.* 2012; 25(3):312–20.
2. Vinhaes CL, Sheikh V, Oliveira-de-Souza D, Wang J, Rupert A, Roby G, et al. An Inflammatory Composite Score Predicts Mycobacterial Immune Reconstitution Inflammatory Syndrome in People with Advanced HIV: A Prospective International Cohort Study. *J Infect Dis.* 2021 Apr 8;223(7):1275-1283. doi: 10.1093/infdis/jiaa484

3. Bociąga-Jasik M, Inglot M, Jabłonowska E, i in. (red.). Zasady opieki nad osobami żyjącymi z HIV. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS 2025. Warszawa: PTN AIDS; 2025. s. 99 (wersja online)
4. Flisiak R. Choroby zakaźne i pasożytnicze. Tom III. Wydanie I. 2020; s. 605–606.
5. Benson CA. Disease due to the Mycobacterium avium complex in patients with AIDS: epidemiology and clinical syndrome. Clin Infect Dis. 1994 Apr;18(Suppl 3):S218–22.
6. Heidary M, Nasiri MJ, Mirsaedi M, Masjedan Jazi F, Khoshnood S, Drancourt M, Darban-Sarokhalil D. Mycobacterium avium-intracellulare complex infection in patients with human immunodeficiency virus: a systematic review and meta-analysis. J Cell Physiol. 2019 Jul;234(7):9994–10001.
7. Panel Writing Group, HIV OI Guidelines. Clinical manifestations of disseminated Mycobacterium avium complex infection in people with HIV. In: Guidelines for the Prevention and Treatment of Opportunistic Infections in Adults and Adolescents With HIV. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2024. Section “Disseminated MAC Disease”.
8. Mehanna HM, Moledina J, Travis J. Refeeding syndrome: what it is, and how to prevent and treat it. BMJ. 2008 Jun 28;336(7659):1495–8.
9. Bociąga-Jasik M, Inglot M, Jabłonowska E, Jakubowski P, Jawień M, Kalinowska-Nowak A, i in. Zasady opieki nad osobami żyjącymi z HIV. Rekomendacje Polskiego Towarzystwa Naukowego AIDS 2024. Warszawa: PTN AIDS; 2025. s. 177-178.
10. Panel on Opportunistic Infections in Adults and Adolescents with HIV. Guidelines for the prevention and treatment of opportunistic infections in adults and adolescents with HIV: recommendations from the Centers for Disease Control and Prevention, the National Institutes of Health, and the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America [online]. Dostępne na: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5804a1.htm>
11. Falkinham JO 3rd. Environmental sources of nontuberculous mycobacteria. Clin Chest Med. 2015 Mar;36(1):35–41.
12. Henkle E, Winthrop KL. Nontuberculous mycobacteria infections in immunosuppressed hosts. Clin Chest Med. 2015 Mar;36(1):91–9.
13. Agencja Oceny Technologii Medycznych i Taryfikacji. Rekomendacja nr 8/2024 z dnia 26 stycznia 2024 r. Prezesa AOTMiT w sprawie zasadności wydawania zgody na refundację produktu leczniczego Mycobutin (rifabutin) we wskazaniach: gruźlica płuc wielolekooporna, mykobakterioza płuc, dróg rodnych oraz mykobakterioza atypowa

uogólniona. Warszawa: AOTMiT; 2024. Dostępne na:
https://bip.aotm.gov.pl/assets/files/zlecenia_mz/2023/141/REK/2024%2001%2026%20BP.410.8.2024.MZ_Mycobutin_publikacja_BIP.pdf

14. Koirala J, Bronze MS, editor. Mycobacterium Avium Complex (MAC) (Mycobacterium avium-intracellulare [MAI]). eMedicine Medscape. Updated Apr 04, 2025. Dostępne na: emedicine.medscape.com/article/222664-overview
15. Sobiecka M. Pulmonologia. Medycyna po Dyplomie (podyplomie.pl). Lipiec–Sierpień 2025; 23–25.
16. Nachega JB i wsp. Impact of immune reconstitution inflammatory syndrome on antiretroviral therapy adherence. Patient Prefer Adherence. 2012;6:887–891.
17. Gibson D. Preventing refeeding syndrome in malnourished patients. ACUTE Center blog. 2024 Nov 10.

Received: 25.07.2025

Accepted for publication: 22.09.2025

Otrzymano: 25.07.2025 r.

Zaakceptowano do druku: 22.09.2025 r.

Address for correspondence:

Adres do korespondencji:

Karolina Lisek-Kubacka

Oddział III, Wojewódzki Szpital Zakaźny w Warszawie

email: karolina.lisek92@gmail.com