

e-ISSN: 2345-0592

Online issue

Indexed in *Index Copernicus*

Medical Sciences

Official website:

www.medicisciences.com



HIV-associated extrapulmonary *Mycobacterium avium* infection: a case report and literature review

Ieva Berankytė¹, Greta Bulotaitė², Ligita Jančorienė^{3,4}

^{1,2} Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania

³ Clinic of Infectious Diseases and Dermatovenerology, Institute of Clinical Medicine, Faculty of Medicine, Vilnius University, Vilnius, Lithuania

⁴ Centre of Infectious Diseases Vilnius University Hospital Santaros Clinics, Vilnius, Lithuania

Abstract

Aims: to present a case illustrating HIV-associated extrapulmonary *Mycobacterium avium* infection with a liver cirrhosis caused by hepatitis C virus infection and to prepare the literature review.

Case report. A 51-year-old patient was diagnosed with HIV (stage C3), chronic hepatitis C, liver cirrhosis and *M. avium* lymphadenitis- a rare opportunistic infection. The patient was treated with a standard combination of antiretrovirals and a 12-month course of combination of antituberculous antibiotics. During treatment, the patient was hospitalized due to fever and a maculopapular rash. Rifampicin was added to the treatment. A positive response was observed, with a regression of clinical symptoms of lymphadenitis and improvement in CD4 count and HIV viral load control.

Methods. A literature review on “PubMed” database was conducted. Full articles in English were analyzed. No time restriction was applied to citations. Information regarding the clinical case was obtained by consulting the patient’s file.

Keywords: HIV, AIDS, nontuberculous mycobacteria (NTM), *M. avium* complex (MAC), antiretroviral therapy (ART).

Ekstrapulmoninė *Mycobacterium avium* infekcija ŽIV užsikrėtusiam asmeniui: klinikinis atvejis ir literatūros apžvalga

Ieva Berankytė¹, Greta Bulotaitė², Ligita Jančorienė^{3,4}

^{1,2} *Vilniaus universiteto Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva*

³ *Infekcinių ligų ir dermatovenerologijos klinika, Klinikinės medicinos institutas, Medicinos fakultetas, Vilniaus universitetas, Vilnius, Lietuva*

⁴ *Infekcinių ligų centras, Vilniaus universiteto ligoninė Santaros klinikos, Vilnius, Lietuva*

Santrauka

Darbo tikslas: pristatyti klinikinį ekstrapulmoninės ne tuberkuliozės mikobakterijos *Mycobacterium avium* infekcijos atvejį ŽIV užsikrėtusiam pacientui, sergančiam lėtiniu hepatitu C su susiformavusia kepenų ciroze ir apžvelgti mokslinę literatūrą.

Klinikinis atvejis: 51 metų pacientui nustatyta ŽIV infekcija (C3 stadija), lėtinis hepatitas C, susiformavusi kepenų cirozė ir reta oportunistinė infekcija - *M. avium* sukeltas limfadenitas. Skirtas antiretrovirusinis gydymas ir 12 mėn. trukmės ne tuberkuliozės mikobakterijos antibakterinio gydymo kursas. Pakartotinai atsiradus febriliam karščiavimui bei makulopapuliniam bėrimui, gydymui papildomai pridėtas rifampicinas. Gydymo eigoje pagerėjo paciento būklė, išnyko limfadenito požymiai, pagerėjo paciento imunologinė būklė bei pasiekta ŽIV ligos virusologinė kontrolė.

Darbo metodika: literatūros paieškai buvo naudota tarptautinė duomenų bazė *Pubmed*. Išanalizuoti šių publikacijų pilni tekstai anglų kalba. Citavimo laikotarpis nebuvo ribojamas. Informacija apie klinikinį atvejį buvo gauta pacientui raštu patvirtinus leidimą naudoti jo ligos nuasmenintus duomenis atvejo pristatymui.

Raktažodžiai: ŽIV, AIDS, ne tuberkuliozės mikobakterija (NTM), ekstrapulmoninė *M. avium* kompleksas (MAK), antiretrovirusinė terapija (ART).

Įvadas

Žmogui tuberkuliozę dažniausiai sukelia *Mycobacterium tuberculosis*. Svarbu atskirti tuberkuliozės kompleksui priklausančias mikobakterijas nuo ne tuberkuliozės mikobakterijų (NTM) (anksčiau vadintų atipinėmis) (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. abscessus*, *M. kansasii* ir kt.) (1). Tai fakultatyviniai, intraląsteliniai, rūgščiai atsparūs patogenai, kurie gali daugintis makrofaguose. Yra žinoma daugiau kaip 150 skirtingų NTM rūšių, besiskiriančių savo virulentiškumu (2). NTM plačiai paplitusios aplinkoje, pavyzdžiui, *M. avium* kompleksas (MAK), dažniausiai pažeidžiantis plaučius, paplitęs Šiaurės Europoje, Afrikoje, Australijoje ir JAV. NTM užsikrečiama tiesiogiai per vandenį, dirvožemį. Yra svarbu NTM sukeltas ligas atskirti nuo tuberkuliozės mikobakterijų sukeltų ligų, nes tuberkuliozei gydyti skiriami vaistai menkai veikia NTM (3).

ŽIV užsikrėtusiems pacientams *M. avium* yra viena iš AIDS nurodančių oportunistinių infekcijų (4). Pacientai su ŽIV ir ne tuberkuliozės mikobakterijų sukelta koinfekcija turi būti gydomi nuo abiejų ligų. *Mycobacterium avium* sukeltos infekcijos gydymas skiriasi nuo standartinio tuberkuliozės gydymo (5). Kartu esant hepatito C viruso (HCV) infekcijai, svarbu atsižvelgti į neigiamą ŽIV infekcijos įtaką HCV infekcijos progresijai bei galimą

antiretrovirusinės terapijos hepatotoksiškumą (6).

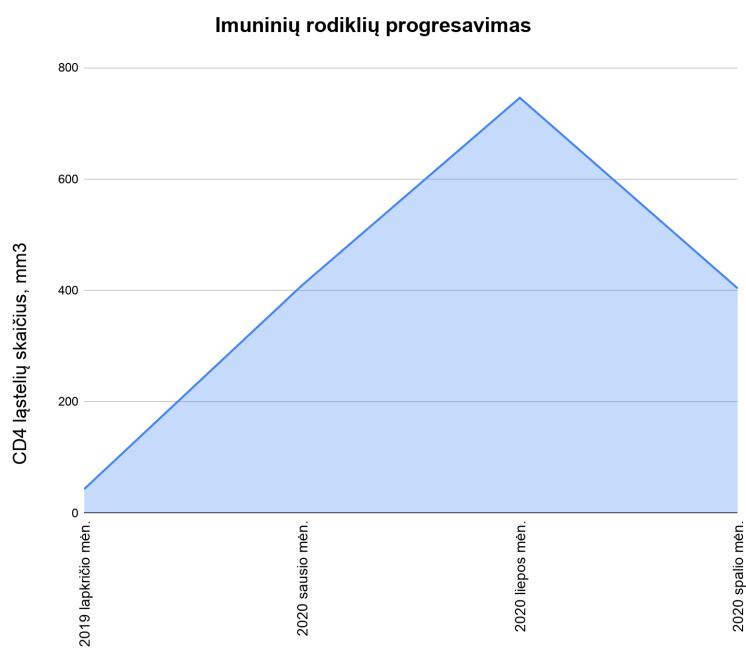
Klinikinis atvejis

Pacientas 51 metų vyras, sergantis ŽIV infekcija (C3 stadija), lėtiniu hepatitu C, susiformavusia kepenų ciroze ir *Mycobacterium avium* sukeltu limfadenitu. 2019 m. dėl febrilaus karščiavimo pacientas hospitalizuotas ištyrimui į infekcinių ligų stacionarą. Pacientas teigė, jog per metus neteko 20 kilogramų kūno masės. Atlikus imunologinius tyrimus nustatyti ženklios imunosupresijos požymiai, patvirtinta ŽIV infekcija AIDS stadijoje, lėtinis aktyvus virusinis hepatitas C, susiformavusi kepenų cirozė, nustatyta 3a HCV genotipo infekcija su didele viremija (žiūrėti paveikslėlį nr. 1). Krūtinės ląstos rentgenogramoje pakitimų neaptikta. Pilvo organų ultragarsinio tyrimo ir kompiuterinės tomografijos metu nustatyta plonųjų žarnų pasaito limfadenopatija. Atlikus limfmazgio stulpelinę punkcinę biopsiją histologiniame mėginyje nustatytas lėtinis ksantogranuliozinis *M. avium* limfadenitas. Paskirtas prieštuberkuliozinis gydymas etambutoliu 400 mg po 3 tab. 1 k. per dieną ir klaritromicinu 500 mg po 1 tab. 2 k. per dieną. Skirta antiretrovirusinė terapija (ART) dolutegraviru 50 mg po 1 tab. 2 k. per dieną ir emtricitabinu/tenofoviro dizoproksiliu 200 mg/245 mg po 1 tab. 1 k. per dieną.

Paveikslėlis nr. 1. ŽIV ir HCV infekcijų rodikliai.

ŽIV rodikliai, pirmą kartą nustatius infekciją		HCV rodikliai, pirmą kartą nustatius infekciją	
ŽIV - RNR	CD4 ląstelių kiekis	Serologiniai rodikliai	HCV - RNR
3.04×10^5 kop./ml	43 ląst/mm ³	anti-HCV (+)	1.04×10^7 TV/ml

Paveikslėlis nr 2. Imuninių rodiklių progresavimas.

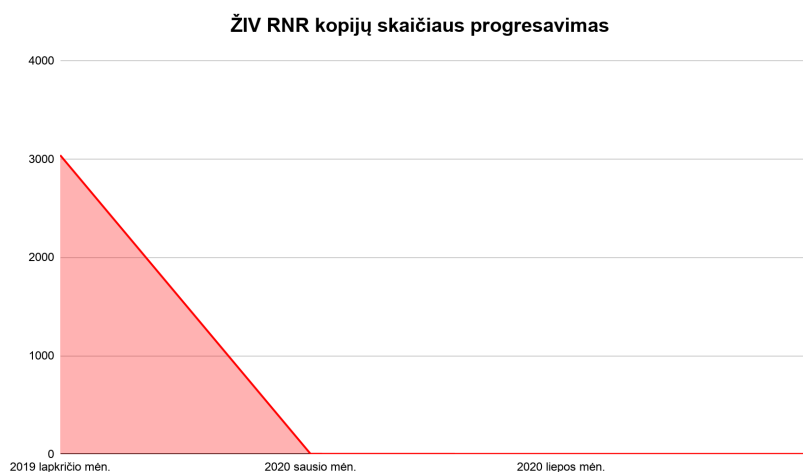


Po 1 mėn. nuo gydymo pradžios paciento būklė vėl pablogėjo: dėl febrilaus karščiavimo iki 40°C ir makulopapulinio bėrimo pacientas vėl buvo hospitalizuotas į infekcinių ligų stacionarą. Antimikrobinis *M. avium* infekcijos gydymas papildytas rifampicinu 300 mg po 1 tab. 1 k. per dieną. Iš viso *M. avium* limfadenito gydymas tęstas 12 mėn. ŽIV gydymo eigoje buvo stebima teigiama imunologinė dinamika (žiūrėti paveikslėlius nr. 2 ir 3): 2020 m. sausio mėn. - ŽIV RNR – 117 kop/ml, CD4 – 409 ląst/mm³, 2020 m. liepos mėn. - ŽIV RNR nerasta, CD4 – 746 ląst/mm³, 2020 m. spalio mėn. ŽIV RNR < 40 kop/ml, CD4 – 403.81 ląst/mm³. *M. avium* limfadenito gydymo

metu stebėta teigiama uždegiminių rodiklių dinamika (CRB hospitalizacijos dieną: 230,3 mg/l, CRB išrašant iš stacionaro: 22,07 mg/l), regresavo klinikiniai ligos požymiai.

Pacientui nustatyta 3a HCV genotipo infekcija ir F-III-IV (fibrozė pagal Metavir, patvirtinta kepenų cirozė), anksčiau negydytas, 2020 m. lapkričio mėn. paskirtas antivirusinis LHC gydymas glekapreviru 100 mg/pibrentasviru 40 mg po 3 tab. 1 k. per dieną. Gydymas tęstas 8 sav. Gydymo pabaigoje pasiekta virusologinė lėtinio hepatito C remisija. Dėl kepenų cirozės ir pirminio kepenų vėžio rizikos tęsiamas ambulatorinis kepenų būklės stebėjimas.

Paveikslėlis nr. 3. ŽIV RNR kopijų skaičiaus progresavimas



Diskusija

Epidemiologija

PSO duomenimis asmenims, užsikrėtusiems ŽIV infekcija, *M. tuberculosis* infekcijos išsivystymo rizika yra 16 - 27 kartus didesnė palyginus su tais, kurie ŽIV nėra užsikrėtę (7). 2015 metais nustatyta 1.14 milijonų naujų ŽIV-1 ir tuberkuliozės koinfekcijos atvejų bei 400 000 su koinfekcija susijusių mirčių (8). 2018 metais tuberkulioze susirgo 862 000 ŽIV užsikrėtusių asmenų (9). Tuberkuliozė išlieka pagrindine užsikrėtusiųjų ŽIV mirties priežastimi - 2018 metais tuberkuliozė nulėmė trečdalį su AIDS susijusių mirčių, iš kurių 84% sudarė mirtys Afrikos regione (9,10). Pažymėtina, jog pastebėta ir dažnesnė sąsaja tarp ŽIV bei ekstrapulmoninės tuberkuliozės formos (11,12). Lietuvoje 2019 m. duomenimis buvo 3323 ŽIV užsikrėtę asmenys, o susirgimų tuberkulioze buvo registruota 875 (13). MAK taip pat yra viena pagrindinių užsikrėtusiųjų ŽIV mirties priežasčių. 2018 metų meta-analizės duomenimis, MAK infekcijos paplitimas tarp pacientų, užsikrėtusiųjų ŽIV infekcija, buvo 10% (14). Vis dėlto sergamumas MAK infekcija mažėja dėl sėkmingo antiretrovirusinio gydymo.

Ligos pasireiškimas

ŽIV užsikrėtusiems asmenims tiek tuberkuliozės mikobakterijų sukelta infekcija, tiek MAK infekcija gali pasireikšti ertmine/ne ertmine plaučių ligos forma arba diseminuota ligos forma kartu su karščiavimu, naktiniu prakaitavimu, svorio kritimu (15).

NTM sukeltos ligos

Pagal klinikinius simptomus NTM sukeltas ligas galima suskirstyti į keturias grupes - limfadenitą, odos ligą, diseminuotą ligos formą ir plaučių ligą (16). Skirtingai nuo tuberkuliozės, lokalizuota NTM plaučių liga yra reta pacientams, sergantiems ŽIV infekcija. Šiais atvejais paprastai pasireiškia diseminuota ligos forma (17).

Diseminuota ligos forma

Diseminuotos MAK infekcijos simptomai paprastai yra nespecifiniai - persistuojantis karščiavimas, naktinis prakaitavimas, svorio kritimas, pilvo skausmas ir diarėja (18,19).

Limfadenitas

MAK limfadenitui paprastai būdingas karščiavimas, leukocitozė, židininis uždegimas, ir padidėję limfmazgiai, pavyzdžiui, kaklo, intraabdominaliniai ar tarpuplaučio. Daugumos MAK limfadenito atvejų priežastis - imuninis rekonstitucijos sindromas (20).

Plaučių liga

NTM sukeltą plaučių ligą galima suskirstyti į tris formas: 1) židininė - bronhektazinė, 2) ertminė, 3) hipersensitivityvinis pneumonitas. Dažniausi bronhektazinės ligos formos simptomai - lėtinis kosulys ir skrepliavimas. Karščiavimas ir dusulys pasireiškia retai. Bronhektazės paprastai randamos dešiniojo plaučio vidurinėje skiltyje bei kairiojo plaučio liežuvėliniuose segmentuose. Ertminei ligos formai būdingos ertmės viršutinėje plaučių skiltyje. Hipersensitivityvinis pneumonitas yra pati rečiausia

forma iš visų trijų. Jam būdinga karščiavimas, dusulys, kosulys (3).

Diagnostika

MAK infekcijos diagnostika yra gana sudėtinga dėl didelio mikobakterijų sukeltos tuberkuliozės paplitimo tarp ŽIV sergančių pacientų, kadangi ir MAK ir *M. tuberculosis* yra rūgščiai atsparios bakterijos. Todėl norint jas diferencijuoti, reikia molekulinį ir biocheminių tyrimų. Be to, abiejų infekcijų klinikiniai simptomai yra panašūs. Žmonėms, sergantiems ŽIV, tuberkuliozė paprastai nustatoma esant įvairiam CD4 ląstelių skaičiui, o NTM paprastai nustatoma, kai CD4 ląstelių skaičius yra mažesnis negu 100 ląstelių / μ l (15). Taigi, daugelyje endeminių tuberkuliozės šalių sergamumas NTM yra apskaičiuojamas netiksliai (21). Rūgščiai atsparių bakterijų mikroskopija neleidžia atskirti tuberkuliozės mikobakterijų nuo ne tuberkuliozės mikobakterijų, kadangi tiek vienos, tiek kitos yra rūgščiai atsparios. Dėl šios priežasties rekomenduojama tiriamąją medžiagą auginti skystoje arba kietoje terpėje. NTM kultivavimas yra svarbus greitai ir lėtai augančių rūšių diferenciacijai (21). Konkrečių NTM rūšių nustatymas yra labai svarbus, nes gydymas priklauso nuo NTM padermės. NTM rūšims identifikuoti dažniausiai naudojami įvairūs biocheminiai tyrimai, įskaitant niacino kaupimosi testą, arilsulfatazės testą, nitrato redukciją, katalazės įvertinimą ir augimą MacConkey agaru terpėje (22).

Dažniausi laboratorinių tyrimų pokyčiai, būdingi MAK infekcijai, yra anemija ir padidėjęs šarminės fosfatazės kiekis (23).

Diseminuota MAK ligos forma diagnozuojama esant klinikiniams simptomams

ir MAK išskyrimu iš kraujo, limfmazgių, kaulų čiulpų ar kitų paprastai sterilių audinių ar kūno skysčių. Rūšių identifikavimas turėtų būti atliekamas taikant molekulinis metodus, polimerazės grandininės reakcijos tyrimus, viso genomo sekvenavimą, didelio efektyvumo skysčių chromatografiją arba biocheminius tyrimus (23).

MAK gydymas

Pacientams, sergantiems AIDS ir diseminuota ar lokalia MAK infekcijos forma, rekomenduojama dviguba terapija makrolidu (azitromicinu ar klaritromicinu) ir etambutoliu. Trečias vaistas, pavyzdžiui, rifabutinas, pridodamas pacientams, kuriems antiretrovirusinė terapija yra nesėkminga arba pacientams, kuriems nustatoma didelis bakterijų kiekis organizme, pavyzdžiui, kraujo kultūrose (24). Vertinant gydymo atsaką, reikia atsižvelgti į neigiamų kultūrų kiekį, antimikrobinio gydymo trukmę bei simptomų regresiją (25).

Visiems pacientams, kuriems diagnozuota ŽIV ir MAK infekcija, antibakterinis gydymas turi būti tęsiamas mažiausiai 12 mėnesių. Tačiau galutinė trukmė priklauso nuo to, kaip greitai mažėja paciento imunosupresijos lygis pradėjus ART, nes CD4 ląstelių skaičius turėtų būti stabiliai didesnis nei 100 ląstelių/ μ l bent šešis mėnesius prieš nutraukiant MAK gydymą (23).

Imuninės rekonstitucijos sindromas

Greitas imuninės sistemos atkūrimas pradėjus gydyti antiretrovirusiniais vaistais gali sukelti imuninės rekonstitucijos sindromą. Šiam sindromui būdingas trumpalaikis, bet kartais sunkus vietinis uždegiminis atsakas, nukreiptas prieš žinomą pataloginę būklę, pvz.,

oportunistinę infekciją. Imuninės rekonstitucijos sindromo simptomai - karščiavimas, tarpuplaučio ir periferinių limfmazgių padidėjimas bei radiologinių pokyčių pablogėjimas. Diagnozuoti šį sindromą galima tik paneigus neveiksmingą tuberkuliozės gydymą, oportunistinę infekciją ar navikinį procesą. Šis sindromas gali praeiti savaime be jokio gydymo. Taip pat nesunkiais atvejais gali būti skiriama nesteroidinių vaistų nuo uždegimo, o sunkiais atvejais - gliukokortikoidų (26). Svarstoma ir tai, jog su MAK susijęs imuninės rekonstitucijos sindromas po ART vartojimo pradžios gali pasireikšti pacientams su aukštais ŽIV viremijos rodikliais, bet normaliu CD4 ląstelių kiekiu (27).

Hepatito C ir ŽIV-1 sąsaja

Panašūs virusų perdavimo keliai lemia, jog ŽIV užsikrėtusiems pacientams kepenų pažeidimą sukelia lėtinė hepatito B ir/ar hepatito C infekcija (28). Teigiama, jog hepatito C infekcija ŽIV fone yra sunkesnė (didesnis persistuojančios infekcijos dažnis ir viruso kopijų skaičius, greitesnė kepenų ligos progresija į fibrozę, lėtinį kepenų funkcijos nepakankamumą ir mirtį) (6,29). Taip pat minima ir padidėjusi su HCV asocijuota hepatoceliulinės karcinomos rizika (28). Daugelis antiretrovirusinės terapijos vaistų yra hepatotoksiški, o šis poveikis sustiprėja virusinio hepatito fone. Nepaisant to, antiretrovirusinė ŽIV terapija sulėtina HCV sukeltą kepenų fibrozę. Tai rodo, jog abiejų infekcijų gydymas turi būti pradamas nedelsiant (28,30). Pažymėtina, jog HCV gydymas esant HCV/ŽIV koinfekcijai nesiskiria nuo monoinfekcijai skiriamo gydymo - efektyviausiais išlieka tiesioginiai antivirusiniai vaistai (31). Hepatito C koinfekcijos įtaka ŽIV eigai ir gydymui vis dar

turi būti iširta, atsižvelgiant į prieštarungus atliktų įvairių tyrimų rezultatus: nors dalis HCV efekto CD4 ląstelių skaičiui nenurodo, kiti tyrimai teigia, kad galimas nedidelis neigiamas HCV efektas ŽIV teigiamų pacientų imunologiniams rodikliams (32). Tyrimai rodo ir ŽIV kopijų sumažėjimą po HCV infekcijos gydymo (33).

Išvados

Nors tuberkuliozė ir ne tuberkuliozės mikobakterijų sukeltos ligos vis dar išlieka viena pagrindinių ŽIV užsikrėtusiųjų mirties priežastimi, šis klinikinis atvejis iliustruoja, kad taikant šiuolaikinę antiretrovirusinę terapiją ir laiku diagnozavus tuberkuliozę bei paskyrus tinkamą antimikrobinį gydymą, galimas geras klinikinis atsakas ir abiejų infekcijų kontrolė. Svarbu atsižvelgti į HCV ir ŽIV koinfekcijos poveikį kepenų ligos progresijai bei kaip vienos infekcijos gydymas veikia kitą ir taip sėkmingai pasiekti virusologinę remisiją.

Literatūra

1. Non-TB Mycobacterial Lung [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2021 m. balandžio 13 d.]. Adresas: <https://www.clinicaloptions.com/pulmonology/programs/non-tb-mycobacterial-lung>
2. Johnson MM, Odell JA. Nontuberculous mycobacterial pulmonary infections. J Thorac Dis. 2014 m. kovo;6(3):210–20.
3. Kalašinskienė D. NE TUBERKULIOZĖS MIKOBAKTERIJŲ SUKELTOS PLAUČIŲ LIGOS [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2021 m. kovo 5 d.]. Adresas: <http://www.chest.lt/uploadsold/2014/nauji-enos/6.pdf>

4. Buchacz K, Lau B, Jing Y, Bosch R, Abraham AG, Gill MJ, ir kt. Incidence of AIDS-Defining Opportunistic Infections in a Multicohort Analysis of HIV-infected Persons in the United States and Canada, 2000-2010. *J Infect Dis.* 2016 m. rugsejo 15 d.;214(6):862–72.
5. Onyebujoh PC, Ribeiro I, Whalen CC. Treatment Options for HIV-Associated Tuberculosis. *J Infect Dis.* 2007 m. rugpjūčio 15 d.;196 Suppl 1:S35–45.
6. Sagnelli C, Uberti-Foppa C, Pasquale G, De Pascalis S, Coppola N, Albarello L, ir kt. Factors influencing liver fibrosis and necroinflammation in HIV/HCV coinfection and HCV mono-infection. *Infection.* 2013 m. spalio;41(5):959–67.
7. WHO | Tuberculosis and HIV. 2017 m. lapkričio 13 d. [žiūrėta 2021 m. sausio 14 d.]; Adresas: https://www.who.int/hiv/topics/tb/about_tb/en/
8. Bell LCK, Noursadeghi M. Pathogenesis of HIV-1 and Mycobacterium tuberculosis co-infection. *Nat Rev Microbiol.* 2018 m. vasario;16(2):80–90.
9. World Health Organization. HIV-Associated Tuberculosis. Fact sheet. 2019 m.; Adresas: https://www.who.int/tb/areas-of-work/tb-hiv/tbhiv_factsheet.pdf?ua=1
10. Tornheim JA, Dooley KE. Tuberculosis Associated with HIV Infection. *Microbiol Spectr* [Prieiga per internetą]. 2017 m. sausio;5(1). Adresas: <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0028-2016>
11. Ossalé Abacka KB, Koné A, Akoli Ekoya O, Bopaka RG, Lankoandé Siri H, Horo K. [Extrapulmonary tuberculosis versus pulmonary tuberculosis: epidemiological, diagnosis and evolutive aspects]. *Rev Pneumol Clin.* 2018 m. gruodžio;74(6):452–7.
12. World Health Organization. Improving the diagnosis and treatment of smear-negative pulmonary and extrapulmonary tuberculosis among adults and adolescents. Recommendations for HIV-prevalent and resource-constrained settings. 2007 m.; Adresas: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/69463/WHO_HTM_TB_2007.379_eng.pdf;jsessionid=9AF23C8640019418C9CF8C4089FA8B91?sequence=1
13. E. biblioteka - Oficialiosios statistikos portalas [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2021 m. sausio 14 d.]. Adresas: <https://osp.stat.gov.lt/statistikos-leidiniu-katalogas?publication=35660>
14. Heidary M, Nasiri MJ, Mirsaeidi M, Jazi FM, Khoshnood S, Drancourt M, ir kt. Mycobacterium avium complex infection in patients with human immunodeficiency virus: A systematic review and meta-analysis. *J Cell Physiol.* 2019 m. liepos;234(7):9994–10001.
15. McCarthy KD, Cain KP, Winthrop KL, Udomsantisuk N, Lan NTN, Sar B, ir kt. Nontuberculous mycobacterial disease in patients with HIV in Southeast Asia. *Am J Respir Crit Care Med.* 2012 m. gegužės 1 d.;185(9):981–8.

16. Griffith DE, Aksamit T, Brown-Elliott BA, Catanzaro A, Daley C, Gordin F, et al. An official ATS/IDSA statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculous mycobacterial diseases. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007 m. vasario 15 d.;175(4):367–416.
17. Mortaz E, Moloudizargari M, Varahram M, Movassaghi M, Garssen J, Kazempour Dizagie M, et al. What Immunological Defects Predispose to Non-tuberculosis Mycobacterial Infections? *Iran J Allergy Asthma Immunol.* 2018 m. balandžio;17(2):100–9.
18. Grinsztejn B, Fandinho FC, Veloso VG, João EC, Lourenço MC, Nogueira SA, et al. Mycobacteremia in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *Arch Intern Med.* 1997 m. lapkričio 10 d.;157(20):2359–63.
19. Daley CL. Mycobacterium avium Complex Disease. *Microbiol Spectr* [Prieiga per internetą]. 2017 m. balandžio;5(2). Adresas: <http://dx.doi.org/10.1128/microbiolspec.TNMI7-0045-2017>
20. Race EM, Adelson-Mitty J, Kriegel GR, Barlam TF, Reimann KA, Letvin NL, et al. Focal mycobacterial lymphadenitis following initiation of protease-inhibitor therapy in patients with advanced HIV-1 disease. *Lancet.* 1998 m. sausio 24 d.;351(9098):252–5.
21. Gopaldaswamy R, Shanmugam S, Mondal R, Subbian S. Of tuberculosis and non-tuberculous mycobacterial infections - a comparative analysis of epidemiology, diagnosis and treatment. *J Biomed Sci.* 2020 m. birželio 17 d.;27(1):74.
22. Bhalla GS, Sarao MS, Kalra D, Bandyopadhyay K, John AR. Methods of phenotypic identification of non-tuberculous mycobacteria. *Pract Lab Med.* 2018 m. lapkričio;12:e00107.
23. 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 [Prieiga per internetą]. Adresas: https://clinicalinfo.hiv.gov/sites/default/files/inline-files/adult_oi.pdf
24. Adams IB, Schafer JJ, Roberts AL, Short WR. Mycobacterium avium complex (MAC) Immune Reconstitution Syndrome (IRIS) With Reduced Susceptibility to Ethambutol in an HIV-Infected Patient. *Ann Pharmacother.* 2014 m. rugsėjo;48(9):1219–24.
25. Non-TB Mycobacterial Lung [Prieiga per internetą]. [žiūrėta 2021 m. balandžio 12 d.]. Adresas: <https://www.clinicaloptions.com/pulmonology/programs/non-tb-mycobacterial-lung>
26. Lai RPJ, Meintjes G, Wilkinson RJ. HIV-1 tuberculosis-associated immune reconstitution inflammatory syndrome. *Semin Immunopathol.* 2016 m. kovo;38(2):185–98.

27. Hassell M, French MA. Mycobacterium avium infection and immune restoration disease after highly active antiretroviral therapy in a patient with HIV and normal CD4+ counts. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2001 m. gruodžio;20(12):889–91.
28. Hu J, Liu K, Luo J. HIV–HBV and HIV–HCV Coinfection and Liver Cancer Development. Meyers C, sudarytojas. *HIV/AIDS-Associated Viral Oncogenesis*. Cham: Springer International Publishing; 2019. p. 231–50.
29. Operskalski EA, Kovacs A. HIV/HCV co-infection: pathogenesis, clinical complications, treatment, and new therapeutic technologies. *Curr HIV/AIDS Rep*. 2011 m. kovo;8(1):12–22.
30. Chuaypen N, Chittmittrapap S, Avihingsanon A, Siripongsakun S, Wongpiyabovorn J, Tanpowpong N, ir kt. Liver fibrosis improvement assessed by magnetic resonance elastography and Mac-2-binding protein glycosylation isomer in patients with hepatitis C virus infection receiving direct-acting antivirals. *Hepatol Res* [Prieiga per internetą]. 2021 m. vasario 21 d.; Adresas: <http://dx.doi.org/10.1111/hepr.13630>
31. Kohli A, Shaffer A, Sherman A, Kottlil S. Treatment of hepatitis C: a systematic review. *JAMA*. 2014 m. rugpjūčio 13 d.;312(6):631–40.
32. Hernandez MD, Sherman KE. HIV/hepatitis C coinfection natural history and disease progression. *Curr Opin HIV AIDS*. 2011 m. lapkričio;6(6):478–82.
33. López-Cortés LF, Trujillo-Rodríguez M, Báez-Palomo A, Benmarzouk-Hidalgo OJ, Dominguez-Molina B, Milanés-Guisado Y, ir kt. Eradication of Hepatitis C Virus (HCV) Reduces Immune Activation, Microbial Translocation, and the HIV DNA Level in HIV/HCV-Coinfected Patients. *J Infect Dis*. 2018 m. liepos 13 d.;218(4):624–32.