

Проблема ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в республике Беларусь / А.П. Астровко, Е.М. Скрягина, Г.Л. Гуревич, А.В. Богомазова, В.П. Зелюткин, М.И. Дюсьмикеева // Респираторная медицина. – 2013. – №4. – С. 59-66.

¹ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», Минск, Беларусь

²Отдел профилактики ВИЧ/СПИД ГУ «РЦГЭиОЗ», Минск, Беларусь

УДК 616-002.5:616.98:578.828.6] – 084

В Республике Беларусь отмечается достоверный экспоненциальный рост ВИЧ-ассоциированного туберкулеза ($p < 0,001$) с концентрацией сочетанных инфекций в Гомельской области – $63,0\% \pm 5,6\%$ (95% ДИ 58,3%-67,7%). Одной из ведущих оппортунистических инфекций, приводящих к летальному исходу у ВИЧ-инфицированных лиц, является туберкулез: отмечается достоверное увеличение удельного веса туберкулеза в структуре летальности от СПИДа (с 16,7% в 2001г. до 43,2% в 2011г.). Эффективность лечения по данным когортного анализа достоверно ниже ($p < 0,001$) у пациентов с ВИЧ/ТБ, чем у пациентов, больных туберкулезом без сопутствующей ВИЧ-инфекции.

Ключевые слова: ВИЧ-ассоциированный туберкулез, когортный анализ, эффективность лечения.

There was a significant exponential increase in HIV-related tuberculosis in Belarus ($p < 0,001$) with a concentration of co-infections in the Gomel region - $63,0\% \pm 5,6\%$ (95% CI, 58.3% - 67.7%). Tuberculosis is one of the major opportunistic infections leading to death in HIV-infected persons: there is a significant increase in the proportion of tuberculosis in the structure of mortality from AIDS (from 16.7% in 2001 to 43.2% in 2011). Efficacy of treatment according to the cohort analysis was significantly lower ($p < 0,001$) in patients with HIV/TB than in patients with tuberculosis without HIV.

Keywords: HIV-associated tuberculosis, cohort analysis, the efficacy of treatment.

Введение

ВИЧ-инфекция приводит к иммунодефициту и повышению восприимчивости к инфекционным заболеваниям, в т.ч. и к туберкулезу (ТБ). ВОЗ прогнозирует, что при повышении уровня распространенности ВИЧ-инфекции среди населения будет расти заболеваемость туберкулезом [7, 8]. Проблема сочетания двух социально опасных заболеваний (туберкулеза и ВИЧ-инфекции) определяет приоритетность контроля за этими инфекциями и необходимость проведения совместных мероприятий [1, 5].

На территориях со значительной распространенностью ВИЧ-инфекции туберкулез становится ведущей причиной заболеваемости и смертности населения, одной из основных оппортунистических инфекций на поздних стадиях ВИЧ-инфекции [2, 4]. Увеличение количества случаев туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных способствует распространению туберкулезной инфекции среди населения республики в целом [6].

В Республике Беларусь отмечается нарастание распространения ВИЧ-инфекции. На 01.01.2012г. кумулятивное¹ число ВИЧ-инфицированных в республике составило 12955 человек. По числу зарегистрированных случаев лидируют Гомельская и Минская области, г. Минск, показатели распространенности в которых на 01.01.2012г. составили 331,4, 105,5 и 87,5 на 100 тысяч населения соответственно. По кумулятивным данным на 01.01.2012г. основной путь передачи инфекции – половой (50,3%, 6511 случаев), при этом его доля возросла в последние годы с 66,8% в 2007г. до 76,1% в 2011г.

Целью исследования было проведение мониторинга ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Республике Беларусь.

Материалы и методы

¹ Общее число всех зарегистрированных случаев ВИЧ-ассоциированного туберкулеза с момента выявления первого случая в республике (кумулятивное число используется для изучения малых по величине явлений, имеющих важное эпидемиологическое значение)

Проведен мониторинг ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в республике за последние 11 лет (с 2002 по 2012 гг.). Проведен анализ влияния ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в республике с оценкой показателей заболеваемости ВИЧ/ТБ и общего показателя заболеваемости туберкулезом.

Результаты и их обсуждение

Проведенный мониторинг позволил установить, что в 2002 году было выявлено 35 случаев сочетанной инфекции, а в 2012 – 276 случаев, то есть в 7,9 раз больше. Кумулятивное число случаев сочетанной инфекции составило на 01.01.2013г. 2080 человек. Таким образом, в Республике Беларусь отмечается достоверный рост заболеваемости ВИЧ-ассоциированным туберкулезом ($p < 0,001$).

Если заболеваемость ТБ и ВИЧ с 2002 по 2011гг. в республике характеризуется линейной зависимостью (с тенденцией снижения по туберкулезу и роста по ВИЧ-инфекции), то сочетанная заболеваемость ВИЧ-ТБ до 2009г. имела экспоненциальный характер (рис. 1).

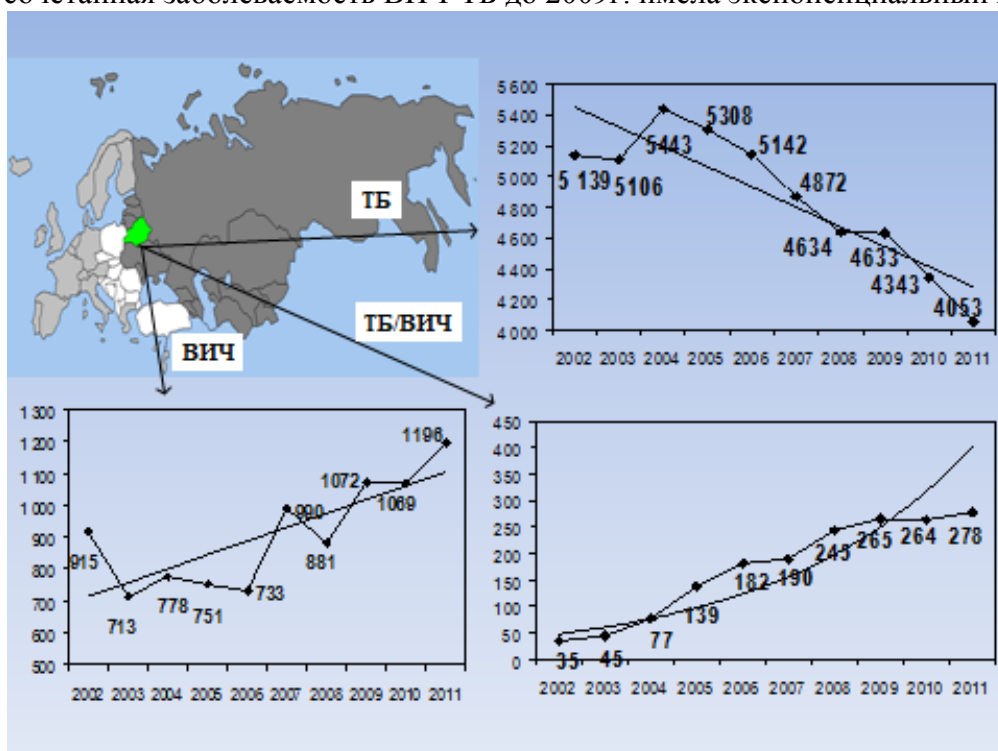


Рис. 1. Заболеваемость ВИЧ, туберкулезом и ВИЧ-ассоциированным туберкулезом в Республике Беларусь (с указанием линий тренда)

Сводные результаты анализа влияния ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в республике с оценкой показателей заболеваемости ВИЧ/ТБ и общего показателя заболеваемости туберкулезом приведены в таблице 1.

Таблица 1

Выявление туберкулеза и ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Республике Беларусь (абсолютные числа и % вклада ВИЧ/ТБ) за период 2002-2011гг.

Год	ТБ, абс. числа	ВИЧ/ТБ, абс. числа	Соотношение ВИЧ/ТБ к ТБ, %	Достоверность различий
2002	5139	35	0,68±0,12	$P_{2002-2003} > 0,05$
2003	5106	45	0,88±0,13	$P_{2003-2004} < 0,05$
2004	5443	77	1,41±0,16	$P_{2004-2005} < 0,001$
2005	5307	137	2,62±0,22	$P_{2005-2006} < 0,01$
2006	5142	182	3,54±0,26	$P_{2006-2007} > 0,05$
2007	4872	190	3,90±0,28	$P_{2007-2008} < 0,01$
2008	4634	245	5,32±0,33	$P_{2008-2009} < 0,001$
2009	4633	265	5,72±0,34	$P_{2009-2010} > 0,05$
2010	4343	264	6,08±0,36	$P_{2010-2011} < 0,05$

2011	4053	278	6,86±0,39	P ₂₀₀₂₋₂₀₁₁ <0,001
------	------	-----	-----------	-------------------------------

Отмечено достоверное увеличение влияния ($p < 0,001$) с 2002 по 2011 год ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в республике, вклад ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в заболеваемость всеми формами туберкулеза в 2011 году составил $6,86\% \pm 0,39\%$ (в 2002 году – $0,68\% \pm 0,12\%$).

Согласно данным Европейского Центра по контролю и профилактике заболеваний (ECDC) в Европейском регионе расчетный показатель распространенности ВИЧ-инфекции среди пациентов с туберкулезом в 2008г. составлял 3% (Tuberculosis surveillance in Europe 2008, European Centre for Disease Prevention and Control, 2010), что в 2 раза ниже установленного показателя в Республике Беларусь.

Изучено распределение случаев ВИЧ-ассоциированного туберкулеза по областям республики с 2002 по 2011гг. (рис. 2).

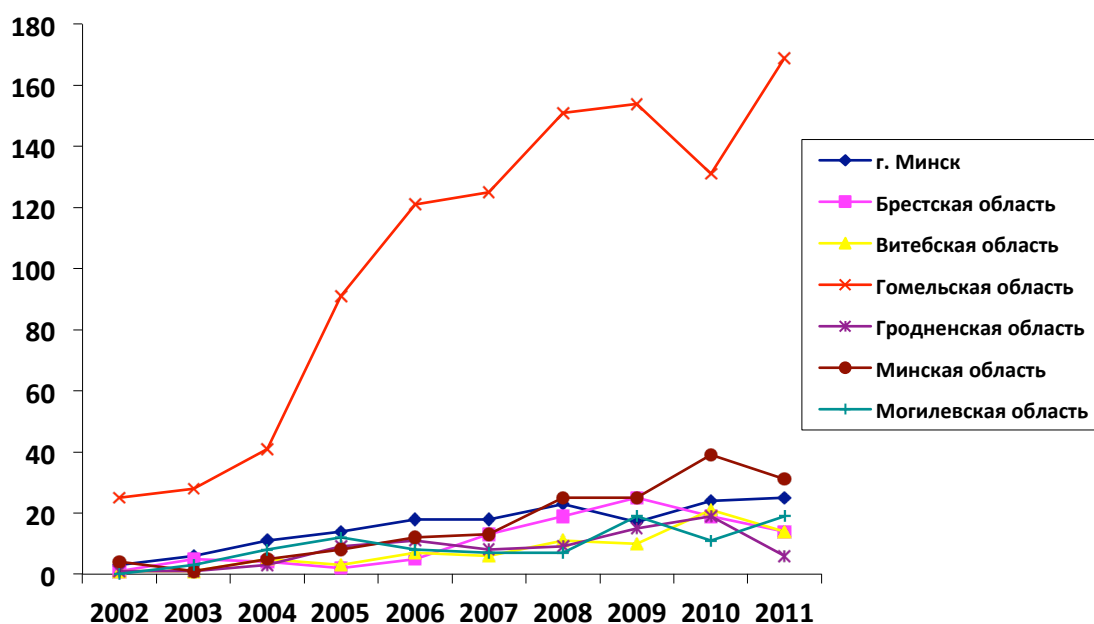


Рис. 2. Выявление ВИЧ-ассоциированного туберкулеза по регионам республики, 2002-2011 гг. (абсолютные цифры)

Как видно из представленного рисунка, наибольшее число пациентов с ВИЧ/ТБ выявляется в Гомельской области, в остальных регионах число пациентов существенно ниже. Вместе с тем, заболеваемость ВИЧ/ТБ нарастает во всех регионах. В последние годы следующие ранговые места за Гомельской областью делят г. Минск, Брестская и Минская области.

Удельный вес каждого региона в структуре заболеваемости ВИЧ/ТБ с 2002 по 2011гг., а также средние значения этого показателя за весь изучаемый период представлены в таблице 2.

Таблица 2

Распределение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза по областям (%), 2002-2011 гг.

Область	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
г. Минск	8,5	13,4	14,3	10,1	9,9	9,5	9,4
Брестская	2,9	11,1	5,2	1,4	2,8	6,8	7,8
Витебская	2,9	2,2	6,5	2,2	3,8	3,2	4,5
Гомельская	71,4	62,2	53,2	65,5	66,5	65,8	61,6
Гродненская	2,9	2,2	3,9	6,5	6,0	4,2	3,7
Минская	11,4	2,2	6,5	5,7	6,6	6,8	10,2
Могилевская	0,0	6,7	10,4	8,6	4,4	3,7	2,8

Область	2009	2010	2011	2002-2011
г. Минск	6,4	9,1	9,0	9,9 (95% ДИ 8,3-11,5)
Брестская	9,4	7,2	5,0	5,9 (95% ДИ 3,7-8,1)
Витебская	3,8	7,9	5,0	4,2 (95% ДИ 2,9-5,5)
Гомельская	58,1	49,6	60,8	61,5 (95% ДИ 56,9-66,1)
Гродненская	5,7	7,2	2,2	4,5 (95% ДИ 3,2-5,8)
Минская	9,4	14,8	11,2	8,5 (95% ДИ 5,9-11,1)
Могилевская	7,2	4,2	6,8	5,5% (95% ДИ 3,3-7,7)

Таким образом, на долю Гомельской области на протяжении всего изучаемого периода приходилось более половины всех выявленных в республике случаев ВИЧ-ассоциированного туберкулеза. Средний вклад Гомельской области в общую эпидемическую ситуацию по ВИЧ-ассоциированному туберкулезу за 2002-2011 гг. составил 61,5%±6,5% (95% ДИ 56,9%-66,1%).

Нами изучена динамика смертности от СПИДа и удельный вес туберкулеза в ее структуре в Республике Беларусь.

Установлено, что в структуре смертности от СПИДа в Республике Беларусь туберкулез занимает лидирующую позицию: из 285 пациентов, умерших от СПИДа в 2011 г., туберкулез явился причиной смерти у 123 (43,2%). По данным ВОЗ, в мире среди лиц, умерших от СПИДа, туберкулез является основной причиной смерти только у каждого 3-4 пациента (25%-33%). В Республике Беларусь данный показатель имел максимальное значение в 2008 г. и достигал 58,1%. Если в 2002 году от туберкулеза умирал каждый 3 пациент, больной СПИДом, то в 2011 году – практически каждый второй (рис. 3).

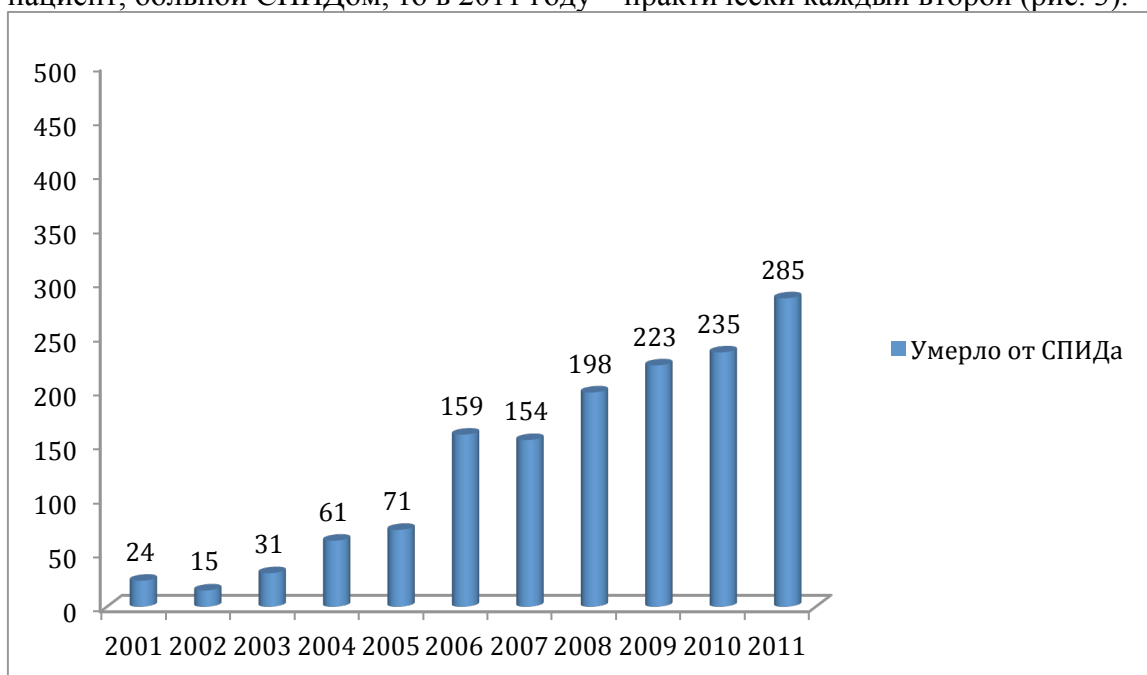


Рис. 4. Динамика смертности от СПИДа за 2001-2011 гг.

С целью изучения эффективности лечения пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом были изучены данные результатов когортного анализа вновь выявленных случаев туберкулеза, зарегистрированных и начавших лечение в 2010 и 2011 гг. (таблицы 3 и 4).

Таблица 3

Когортный анализ вновь выявленных случаев туберкулеза, зарегистрированных и начавших лечение в 2010 г.

Тип случаев	Общее число	Успех лечения (%, 95% ДИ)	Умерло (%, 95% ДИ)	Неудача (%, 95% ДИ)	Перевод в IV катего-	Отрыв от лечения	Выбыло (%, 95% ДИ)
-------------	-------------	------------------------------	-----------------------	------------------------	----------------------	------------------	-----------------------

		ДИ)			рию (%, 95% ДИ)	(%, 95% ДИ)	
		Число случаев ВИЧ/ТБ					
М+П+	54	22,2*	40,7*	3,7	25,9	0	0
		11,1-33,3	27,6-53,8	0,0-8,7	14,2-37,6		
М-П+	33	36,4*	15,2***	6,1	27,3	0	9,1
		20,0-52,8	2,9-27,4	0,0-14,2	12,1-42,5		0,0-18,9
М+П-	3	33,3	33,3	33,3	0	0	0
		0,0-86,7	0,0-86,7	0,0-86,7			
М-П-	65	66,2**	18,5*	12,3	1,5	0	1,5
		54,7-77,7	9,0-27,9	4,3-20,3	0,0-4,5		0,0-4,5
Всего	155	43,9*	25,8*	8,4	15,5	0	2,6
		36,1-51,7	18,9-32,7	4,0-12,8	9,8-21,2		0,0-5,7
		Число случаев ТБ (без ВИЧ/ТБ)					
М+П+	1136	61,3*	8,7*	3,7	21,0	0,4	1,5
		58,4-64,1	7,1-10,4	2,6-4,8	18,7-23,4	0,1-0,8	0,8-2,2
М-П+	843	66,4*	2,8***	2,0	20,5	0,1	2,0
		63,2-69,6	1,7-4,0	1,1-3,0	17,8-23,2	0,0-0,4	1,1-3,0
М+П-	121	71,1	14,0	3,3	7,4	0	1,7
		63,0-79,2	7,9-20,2	0,1-6,5	2,8-12,1		0,0-3,9
М-П-	1617	85,3**	2,7*	2,5	1,4	0,3	2,2
		83,6-87,0	1,9-3,5	1,8-3,3	0,8-1,9	0,0-0,6	1,5-2,9
Всего	3717	73,2*	5,0*	2,8	11,9	0,3	1,9
		71,8-74,6	4,3-5,6	2,3-3,3	10,9-13,0	0,1-0,5	1,5-2,4

Примечание. * – p < 0,001, ** – p < 0,01, *** – p < 0,05

Успех лечения = «Удача в лечении» + «Лечение завершено»

Перевод в IV категорию – пациенты, у которых до 2 месяцев от начала лечения установлен МЛУ -ТБ и начато лечение по IV категории

М – результат бактериоскопии, П – результат посева

Таблица 4

Когортный анализ вновь выявленных случаев туберкулеза, зарегистрированных и начавших лечение в 2011 г.

Тип случаев	Общее число	Успех лечения (% , 95% ДИ)	Умерло (% , 95% ДИ)	Неудача (% , 95% ДИ)	Перевод в IV категорию (% , 95% ДИ)	Отрыв от лечения (% , 95% ДИ)	Выбыло (% , 95% ДИ)
		Число случаев ВИЧ/ТБ					
М+П+	58	29,3*	27,6*	6,9	31,0	1,7	3,4
		17,6-41,0	16,1-39,1	0,4-13,4	19,1-42,9	0,0-5,1	0,0-8,1
М-П+	38	42,1**	13,2*	5,3	34,2	0	5,3
		26,4-57,8	2,4-23,9	0,0-12,4	19,1-49,3		0,0-12,4
М+П-	4	75,0	0	0	0	25,0	0
		32,6-100,0				0,0-67,4	
М-П-	45	64,4*	28,9*	2,2	2,2	0	2,2
		50,5-78,4	15,6-42,1	0,0-6,5	0,0-6,5		0,0-6,5
Всего	145	44,8*	23,4*	4,8	22,1	1,4	3,4
		36,7-52,9	16,6-30,3	1,3-8,3	15,3-28,8	0,0-3,3	0,5-6,4
		Число случаев ТБ (без ВИЧ/ТБ)					
М+П+	995	55,8*	7,9*	5,0	29,2	0,2	1,8
		52,7-58,9	6,3-9,6	3,7-6,4	26,4-32,1	0,0-0,5	1,0-2,6

М-П+	922	64,5** 61,4-67,6	2,6* 1,6-3,6	3,5 2,3-4,7	27,5 24,7-30,4	1,0 0,3-1,6	0,9 0,3-1,5
М+П-	152	76,3 69,6-83,1	9,9 5,1-14,6	3,9 0,9-7,0	5,9 2,2-9,7	2,6 0,1-5,2	1,3 0,0-3,1
М-П-	1366	88,6* 86,9-90,3	2,7* 1,8-3,6	5,1 4,0-6,3	1,6 0,9-2,3	0,7 0,3-1,2	1,2 0,6-1,7
Всего	3435	72,1* 70,6-73,6	4,5* 3,8-5,2	4,6 3,9-5,3	16,8 15,5-18,0	0,7 0,4-1,0	1,3 0,9-1,7

Примечание. * – $p < 0,001$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,05$

Успех лечения = «Удача в лечении» + «Лечение завершено»

Перевод в IV категорию – пациенты, у которых до 2 месяцев от начала лечения установлен МЛУ -ТБ и начато лечение по IV категории

М – результат бактериоскопии, П – результат посева

Как видно из представленных таблиц, успешное лечение в 2010г. установлено у пациентов с туберкулезом без сопутствующей ВИЧ-инфекции в 73,2% (95% ДИ 71,8%-74,6%), у пациентов с ВИЧ/ТБ – в 43,9% (95% ДИ 41,8%-46,0%), в том числе среди пациентов с бактериовыделением, подтвержденным бактериоскопически и культурально – в 61,3% (95% ДИ 58,4%-64,1%) и 22,2% (95% ДИ 11,1%-33,3%) соответственно. Летальность у пациентов с туберкулезом без сопутствующей ВИЧ-инфекции составила 5,0% (95% ДИ 4,3%-5,6%), у пациентов с ВИЧ/ТБ – 25,8% (95% ДИ 18,9%-32,7%), в том числе среди пациентов с бактериовыделением, подтвержденным бактериоскопически и культурально – 8,7% (95% ДИ 7,1%-10,4%) и 40,7% (95% ДИ 27,6%-53,8%) соответственно.

Успешное лечение в 2011г. у пациентов с туберкулезом без сопутствующей ВИЧ-инфекции установлено в 72,1% (95% ДИ 70,6%-73,6%) случаев, у пациентов с ВИЧ/ТБ – в 44,8% (95% ДИ 36,7%-52,9%), в том числе среди пациентов с бактериовыделением, подтвержденным бактериоскопически и культурально – в 55,8% (95% ДИ 52,7%-58,9%) и 23,4% (95% ДИ 16,6%-30,3%) соответственно. Летальность у пациентов с туберкулезом без сопутствующей ВИЧ-инфекции составила 4,5% (95% ДИ 3,8%-5,2%), у пациентов с ВИЧ/ТБ – 23,4% (95% ДИ 16,6%-30,3%), в том числе среди пациентов с бактериовыделением, подтвержденным бактериоскопически и культурально – 7,9% (95% ДИ 6,3%-9,6%) и 27,6% (95% ДИ 16,1%-39,1%) соответственно.

Заключение

Отмечается достоверный экспоненциальный рост ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Республике Беларусь ($p < 0,001$) с концентрацией сочетанных инфекций в Гомельской области – 63,0%±5,6% (95% ДИ 58,3%-67,7%). В Беларуси одной из ведущих оппортунистических инфекций, приводящих к летальному исходу у ВИЧ-инфицированных лиц, является туберкулез: отмечается достоверное увеличение удельного веса туберкулеза в структуре летальности от СПИДа (с 16,7% в 2001г. до 43,2% в 2011г.).

Эффективность лечения по данным когортного анализа достоверно ниже ($p < 0,001$) у пациентов с ВИЧ/ТБ, чем у пациентов, больных туберкулезом без сопутствующей ВИЧ-инфекции (успешное лечение в 2 раза ниже, а летальность выше в 5 раз).

Список литературы

1. Особенности клинического течения и лечение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза легких / Кривонос П.С., Авдеев Г.С., Гуревич Г.Л., Скрыгина Е.М., Морозкина Н.С. // Пульмонология и фтизиатрия. – Минск, 2003. – С. 294-305.
2. Скрыгина Е.М., Борщевский В.В., Гуревич Г.Л. Проблемы лечения и профилактики лекарственно-устойчивого туберкулеза // Материалы Республиканской конференции по проблемам пульмонологии. – Мед. панорама. Вып. «Пульмонология». – № 10 (45). – 2004. – С. 79-80.

3. Щелканова А.И., Чуканов В.И. Клинические особенности больных туберкулезом и ВИЧ-инфекцией // Туберкулез сегодня: Материалы VII Российского съезда фтизиатров. – Москва, 2003. – С. 231.
4. Эффективность лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза / Скрыгина Е.М., Борщевский В.В., Гуревич Г.Л., Суркова Л.К., Богомазова А.В. // Актуальные проблемы пенитенциарной медицины: социально значимые болезни, ВИЧ/СПИД в местах лишения свободы: Матер. 2-й Международной научно-практической конф. – Минск, 2003. – С. 98-100.
5. Del Amo J, Malin AS, Pozniak A, De Cock KM. Does tuberculosis accelerate the disease? Evidence from basic science and epidemiology. AIDS 1999; 13: 1151-1158.
6. Skrahina A.M., Borstchevsky V.V., Hurevich H.L., Surkova L.K. Treatment of drug resistant pulmonary tuberculosis // Abstracts of IUATLD 3rd Congress of European Region. Russian Respiratory Society, 14th National Congress on Lung Diseases, Moscow, June 22-26, 2004 / Pulmonology. – 2004. – P. 59.
7. World Health Organization: Guidelines for National Programme. – Geneva, 2003. – 40 p.
8. World Health Organization: Report of “Lessons Learnt” Workshop on the six ProTEST Pilot Projects in Malawi, South Africa and Zambia // WHO. – Geneva, 2004. – 40 p.