

ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ
У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ

Астровко А.П., Скрягина Е.М., Гуревич Г.Л.,

Богомазова А.В., Скрягин А.Е.*

ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», г. Минск

*УО «Белорусский государственный медицинский университет», г. Минск

Общая цель борьбы с туберкулезом заключается в снижении смертности, болезненности и передачи туберкулезной инфекции. Наиболее надежным путем достижения этих целей считается сосредоточение основного внимания на больных с впервые выявленным туберкулезом легких, у которых микобактерии туберкулеза (МБТ) определяются методом бактериоскопии. ВОЗ ставит задачей излечение не менее 85% выявленных больных и выявление не менее 70% новых инфекционных случаев. Распространение ВИЧ-инфекции существенно затрудняет как излечение, так и выявление больных туберкулезом [1, 4].

Добиться излечения туберкулеза у 85% больных ВИЧ-ТБ с положительными результатами бактериоскопии мазков мокроты практически невозможно из-за их высокой смертности, обусловленной ВИЧ-инфекцией. Добиться 70% выявления у данной категории больных также не представляется возможным, поскольку метод точного определения общего числа таких случаев (для знаменателя) пока еще не найден.

Воздействие, оказываемое ВИЧ-инфекцией на показатели туберкулеза:

1. Количество больных туберкулезом.

За последние 10–15 лет количество больных туберкулезом возросло на 300–400% в странах Африки, в которых значительное распространение получила ВИЧ-инфекция. Это обусловлено в основном высоким риском реактивации латентной туберкулезной инфекции у лиц, одновременно инфицированных ВИЧ. Наряду с увеличением общего количества больных туберкулезом отмечено непропорционально высокое нарастание числа больных с отрицательными результатами бактериоскопических исследований, а также числа больных внелегочными формами туберкулеза. Увеличение количества больных означает значительное повышение нагрузки на противотуберкулезную службу. Необходимо больше персонала, особенно специалистов здравоохранения, работающих в рамках программы борьбы с туберкулезом, и лабораторных работников; возникает повышенная необходимость в лабораторном оборудовании, в противотуберкулезных препаратах. Возрастает потребность

в больничных койках для госпитализации больных на начальном этапе лечения. Создающаяся при этом переполненность больничных палат существенно затрудняет обслуживание больных и увеличивает опасность распространения нозокомиальной инфекции [2, 6].

2. Увеличение частоты летальных исходов.

Больные туберкулезом, инфицированные ВИЧ, нередко умирают во время проведения противотуберкулезной химиотерапии от причин, связанных с ВИЧ-инфекцией. Побочные реакции на противотуберкулезные препараты (ПТП) у таких больных развиваются особенно часто, что вызывает необходимость прерывать лечение и предрасполагает к летальным исходам. Не должна вызывать удивление более высокая смертность как в процессе проведения противотуберкулезной химиотерапии, так и после ее завершения у ВИЧ-инфицированных больных по сравнению с ВИЧ-отрицательными. В странах с высоким распространением ВИЧ-ассоциированного туберкулеза (страны Африки, Азии), приблизительно 30% ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом с положительными результатами бактериоскопического исследования мокроты умирают в течение первых 12 мес. после начала противотуберкулезной терапии. Еще 25% больных, завершивших полный курс противотуберкулезной химиотерапии, умирают в течение последующих 12 мес. Высокие показатели смертности ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом означают значительно меньшую эффективность лечения с точки зрения затрат, которая оценивается годами жизни, сохраненными больному. Отмечено, что исходы туберкулеза легких у ВИЧ-инфицированных больных с отрицательными результатами бактериоскопии мазков мокроты могут быть даже хуже, чем у больных, выделяющих МБТ [3].

3. Увеличение количества рецидивов туберкулеза.

Частота реактивации туберкулезного процесса у ВИЧ-инфицированных больных значительно выше, чем у ВИЧ-отрицательных. Использование схем химиотерапии без включения в них рифампицина, а также перерывы в приеме ПТП из-за развития побочных реакций на них ассоциируются с повышенным риском реактивации туберкулезного процесса. К числу реактиваций относят как истинные рецидивы туберкулезного процесса, так и его возобновление в результате реинфекции.

4. Развитие лекарственной устойчивости.

Вспышки туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий были описаны как в развитых, так и в развивающихся странах у больных, инфицированных ВИЧ. Сама по себе ВИЧ-инфекция не является фактором, вызывающим МЛУ МБТ, но она способствует ее распространению в силу того, что сокращает сроки между инфицированием и развитием туберкулезного процесса.

Распространение лекарственно-устойчивых форм туберкулеза, особенно мультирезистентных, обуславливает повышение эпидемиологической опасности источников инфекции и, в первую очередь, для ВИЧ-инфицированных лиц [8, 9]. В отличие от других оппортунистических инфекций (герпетическая инфекция, саркома Капоши и др.), которые также осложняют течение ВИЧ-инфекции, туберкулез представляет опасность для окружающих в силу выделения возбудителя во внешнюю среду. Поэтому рост заболеваемости туберкулезом, особенно вызванного лекарственно-устойчивыми формами, среди ВИЧ-инфицированных лиц повышает риск распространения туберкулеза и среди населения в целом [5, 6].

ВИЧ-инфекция приводит к иммунодефициту и повышению восприимчивости организма к инфекционным заболеваниям, в том числе к туберкулезу. ВИЧ-инфицированные пациенты относятся к группе высокого риска развития активного туберкулеза и имеют 10% годовой и 50% в течение всей жизни риск заболеть туберкулезом. Активный туберкулез оказывает влияние на течение ВИЧ-инфекции и эффективность антиретровирусной терапии. ВИЧ-инфицированные лица наиболее восприимчивы как к заражению МБТ и развитию туберкулезного заболевания, так и к реактивации латентной инфекции. В Республике Беларусь туберкулез является одной из ведущих оппортунистических инфекций, приводящих к летальному исходу у ВИЧ-инфицированных: удельный вес туберкулеза в структуре летальности от СПИДа статистически достоверно увеличивается и составил в 2008г. – 58,1% (2001г. – 16,7%).

Для качественного проведения противотуберкулезных мероприятий у ВИЧ-инфицированных лиц приказом главного врача в каждом противотуберкулезном диспансере назначается врач-фтизиатр, курирующий их проведение в кабинетах инфекционных заболеваний территориальных амбулаторно-поликлинических учреждений, консультативно-диспансерных кабинетах областей, консультативно-диспансерном отделении по ВИЧ-инфекции УЗ «Городская инфекционная клиническая больница» г.Минска. Кроме того, с целью повышения знаний по вопросам ранней диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и отбора контингентов для ХП проводится обучение медицинских работников центров профилактики ВИЧ/СПИД, консультативно-диагностических кабинетов и отделений инфекционных больниц, кабинетов инфекционных заболеваний поликлиник на регулярной основе.

Консультации фтизиатра подлежат следующие контингенты ВИЧ-инфицированных лиц:

- ВИЧ-инфицированные в III и IV стадиях;
- лица, имевшие контакт с больным туберкулезом в последние 2 года;

- лица, проживающие в очаге туберкулезной инфекции, очаге «смерти»;
- лица, прибывшие из учреждений пенитенциарной системы в последние 3 года;
- лица, имеющие в анамнезе наличие туберкулеза у близких родственников;
- пациенты с ВИЧ-инфекцией из групп риска заболевания туберкулезом, госпитализируемые в связи с ухудшением состояния.

Выявление туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных лиц проводится не только при обращении за медицинской помощью, но и при профилактических осмотрах (активное выявление). Сразу при взятии на учет вне зависимости от степени риска возникновения туберкулеза и стадии ВИЧ-инфекции проводятся рентгенологическое обследование органов грудной клетки и тестирование на латентную туберкулезную инфекцию (ЛТБИ). Отрицательные результаты тестирования на ЛТБИ, как правило, свидетельствуют об отсутствии риска развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированного лица, за исключением пациентов с выраженной иммуносупрессией. Все ВИЧ-инфицированные лица с положительными результатами обследования на ЛТБИ должны быть подвергнуты рентгенологическому обследованию и клинической оценке с целью исключения активного туберкулеза. У лиц с иммуносупрессией (СД4 <200 кл/мкл) обследование на ЛТБИ проводится повторно после улучшения иммунологических показателей (СД4 \geq 200 кл/мкл). Далее рентгенологическое обследование и тестирование на ЛТБИ проводится 1-2 раза в год в зависимости от степени риска заболевания туберкулезом и стадии ВИЧ-инфекции.

При наличии остаточных поствоспалительных и/или посттуберкулезных изменений на рентгенограмме органов грудной клетки даже при отсутствии симптомов туберкулезной инфекции и указаний на туберкулез в анамнезе, проводится бактериологическое исследование мокроты на МБТ. Все пациенты с кашлем, продолжающимся 2 недели и более, должны быть обследованы рентгенологически и бактериологически (трехкратное исследование мокроты по Циль-Нильсену и/или посев на жидкие (ВАСТЕС) и/или плотные среды), причем как минимум, один образец мокроты должен быть собран утром.

Для всех пациентов с подозрением на наличие внелегочного туберкулеза необходимо получить образцы патологического материала из мест предполагаемой локализации туберкулезных изменений для проведения бактериологического и/или гистологического исследований. Также применяются молекулярно-генетическое и/или морфологическое исследование крови, спинномозговой и плевральной жидкости, мочи, биоптатов печени, кожи и различных других биологических жидкостей и тканей, а также эндоскопическое, ультразвуковое, компьютерно-томографическое исследования различных органов и систем.

При выявлении активного туберкулезного процесса (диагноз туберкулеза подтверждает комиссия врачей противотуберкулезной организации, осуществляет

регистрацию случая заболевания, принимает решение о необходимости диспансерного наблюдения и лечения больного) рекомендуется немедленное назначение лечения (решение о назначении лечения или химиопрофилактики принимается врачом – фтизиатром) в соответствии с клиническим руководством по лечению туберкулеза (приказ Министерства здравоохранения Республики Беларусь от 12.01.2009г. №11 «Об утверждении Клинического руководства по лечению туберкулеза») и с «Инструкцией на метод, заключающийся в оптимизации подходов к обследованию и лечению пациентов с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом», 2008г., регистрационный №068-0608.

Необходимо своевременно выявлять и лечить туберкулезную инфекцию у ВИЧ-инфицированных лиц, а также проводить профилактические мероприятия у данной категории пациентов. Поэтому ВИЧ-инфицированные лица, у которых исключен диагноз активного туберкулеза, представляют собой целевую группу для проведения химиопрофилактического лечения.

Химиопрофилактика (ХП) – составной компонент общего комплекса противотуберкулезных мероприятий в отношении ВИЧ-инфицированных пациентов и проводится организациями здравоохранения, осуществляющими мероприятия по ВИЧ-инфекции.

При назначении ХП необходимо четко дифференцировать показания и противопоказания.

Показаниями к применению метода ХП у ВИЧ-инфицированных пациентов являются установленная латентная туберкулезная инфекция, тесный контакт с больным активной формой туберкулеза, даже при отрицательных диагностических тестах на ЛТБИ, наличие остаточных поствоспалительных и/или посттуберкулезных изменений на рентгенограммах и выраженная иммуносупрессия в стадии преСПИД и СПИД ($CD4 < 200$ кл/мкл).

Противопоказаниями к применению ХП туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц являются активный туберкулез, беременность и период лактации, злоупотребление алкоголем, активные заболевания печени и лечение туберкулеза в последние 2 года.

Химиопрофилактика проводится путем приема изониазида в суточной дозе 5 мг/кг веса (не более 300 мг в сутки) ежедневно в течение 6 месяцев. Альтернативная схема ХП – прием изониазида 2 раза в неделю в течение 6 месяцев под непосредственным контролем медработников. Оценка эффективности ХП проводится на регулярной основе (ежемесячно) с обязательным контролем перерывов в лечении, приверженности, побочных явлений, отказов от лечения, завершения курса лечения.

Результатом проведения правильной химиотерапии является снижение случаев заболевания туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных пациентов, а также снижение показателей летальности при ВИЧ-ассоциированном туберкулезе.

ЛИТЕРАТУРА

1. Введение в курс «Борьба с туберкулезом на уровне района». WHO/CDS/TB/2002/310/.
2. Карпов И.А. Вирусные гепатиты и ВИЧ-инфекция в Республике Беларусь – клинические аспекты проблемы, медико-социальные проблемы ВИЧ-инфекции, паретеральных вирусных гепатитов и инфекций, передающихся половым путем. – Минск, 2002. – С. 3.
3. Кузьмин О.А., Сергеева Е.Г. Туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией в Калининградской области // Туберкулез сегодня. Материалы VII Российского съезда фтизиатров. – Москва 2003. – С. 228.
4. Особенности клинического течения и лечение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза легких / Кривонос П.С., Г.С. Авдеев, Г.Л. Гуревич, Е.М. Скрягина, Н. С. Морозкина // Пульмонология и фтизиатрия. - Минск 2003. – С.294-305.
5. Промежуточная политика в отношении сотрудничества в области ТБ/ВИЧ. – Всемирная организация здравоохранения. – Женева, 2005. – С. 5-16
6. Стратегические рамки для уменьшения бремени ТБ/ВИЧ .-Всемирная организация здравоохранения.-Женева, 2002.
7. Anderson S, Maher D. An analysis of interaction between TB and HIV/AIDS programmes in sub-Saharan Africa. Geneva, World Health Organization, 2001 (WHO/CDS/2001.294).
8. Nosocomial transmission of multidrug-resistant tuberculosis among HIV-infected persons — Florida and New York, 1988–1991. Morbidity and Mortality Weekly Report, 1991, 40: 585–591.
9. Raviglione M.C. et al. Tuberculosis and HIV: current status in Africa. AIDS, 1997, 11: S. 115–S. 123.

РЕЗЮМЕ

Астровко А.П., Скрыгина Е.М., Гуревич Г.Л.,

Богомазова А.В., Скрыгин А.Е.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У ВИЧ-ИНФИЦИРОВАННЫХ ЛИЦ

Необходимо своевременно выявлять и лечить туберкулезную инфекцию у ВИЧ-инфицированных лиц, а также проводить профилактические мероприятия у данной категории пациентов. Поэтому ВИЧ-инфицированные лица, у которых исключен диагноз активного туберкулеза, представляют собой целевую группу для проведения химиопрофилактического лечения.

Показаниями к применению метода ХП у ВИЧ-инфицированных пациентов являются установленная латентная туберкулезная инфекция, тесный контакт с больным активной формой туберкулеза, даже при отрицательных диагностических тестах на ЛТБИ, наличие остаточных поствоспалительных и/или посттуберкулезных изменений на рентгенограммах и выраженная иммуносупрессия в стадии преСПИД и СПИД ($CD_4 < 200$ кл/мкл).

Химиопрофилактика проводится путем приема изониазида в суточной дозе 5 мг/кг веса (не более 300 мг в сутки) ежедневно в течение 6 месяцев. Альтернативная схема ХП – прием изониазида 2 раза в неделю в течение 6 месяцев под непосредственным контролем медработников.

RESUME

Astrauko A.P., Skrahina A.M., Hurevich H.L.,

Bahamazava A.U., Skrahin A.R.

THE ORGANIZATION OF TREATMENT OF THE LATENT TUBERCULOSIS OF HIV-INFECTED PEOPLE

It is necessary to detect and to treat TB in HIV-infected people. It is important to prevent TB in HIV-infected people also.

There are following indications for chemoprophylaxis: latent TB-infection (LTBI), close contact with TB (despite of negative skin test), X-ray changes after TB or another pulmonary diseases, immunosuppression ($CD_4 < 200$).

Chemoprophylaxis regimen: Isoniazid 5 mg/kg daily during 6 month. Alternative chemoprophylaxis regimen: Isoniazid 5 mg/kg twice weekly during 6 month. Chemoprophylaxis must be done under directly observation.