

УДК 616-24-002.5:[616.98:578.828ВІЛ](477.54)

O. С. ШевченкоХарківський національний медичний
університет

ВІЛ-АСОЦІЙОВАНІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ:

ДИНАМІКА ЕПІДЕМІОЛОГІЧНОЇ СИТУАЦІЇ ЗА ОСТАННІ П'ЯТЬ РОКІВ У ХАРКІВСЬКІЙ ОБЛАСТІ

Ключові слова: туберкульоз, ВІЛ/
СНІД, епідеміологія.

Резюме. Туберкульоз є основним вторинним захворюванням при ВІЧ-інфекції і основною причиною смерті в стадії СНІД, і це потребує спільних скоординованих зусиль фтизіатричної служби і служби боротьби зі СНІДом для своєчасної профілактики та діагностики туберкульозу у ВІЧ-інфікованих.

Вступ

Загострення епідемічної ситуації з туберкульозом (ТБ) у світі експерти пов'язують зі стрімким зростанням масштабів пандемії ВІЛ-інфекції. У країнах, де значна частина населення ВІЛ-інфікована, у 30-50 % хворих на ВІЛ-інфекцію є ризик захворювання на туберкульоз [1,2].

Фахівці наголошують, що ВІЛ призведе до подальшого збільшення рівня захворюваності резистентними формами туберкульозу [2,7]. Слід зазначити, що на сьогодні ще незрозуміло, за яких обставин наявність ВІЛ-інфекції призведе до підвищення відсотка випадків прояву лікарсько-стійких штамів мікобактерій туберкульозу (МБТ).

Існують декілька причин, за яких стійкість до протитуберкульозних препаратів (ПТП) може спостерігатися набагато частіше у ВІЛ-інфікованих хворих. По-перше, стійкі штами *M. tuberculosis* мають знижну генетичну силу, тобто вони менш вірулентні, тому можуть викликати захворювання після первинного інфікування тільки в людей з ослабленим імунітетом. По-друге, існує вірогідність того, що у ВІЛ-інфікованих ТБ розвинувся нещодавно, а на сьогодні, для набагато більшого відсотка недавніх випадків інфікування, характерна стійкість до медикаментів. По-третє, інфікуванню ВІЛ-стійкими формами *M. tuberculosis* можуть сприяти одні і ті ж фактори, наприклад, використання внутрішньовенних наркотиків і внутрішньогоспітальні йнфекції. Саме такими можуть бути головні причини неодноразово відмічених випадків госпітальних спалахів мультирезистентного туберкульозу (МРТБ) серед хворих на СНІД. По-четверте, лікування хворих із пригніченим імунітетом може бути безуспішним через підвищено число бактерій, що притаманне таким пацієнтам. Крім того, з більшою вірогідністю лікарська стійкість може розвинутися у тому випадку, якщо кількість мікроорганізмів не лише чисельна, але й різноманітніша генетично. І останнє, ВІЛ-інфіковані хворі на ТБ можуть частіше піддаватися функціональній монотерапії. Існує безліч різних ме-

ханізмів, за допомогою яких бактерії піддаються дії тільки одного лікарського препарату навіть у тих випадках, коли хворий проходить курс лікування рекомендованим набором медикаментів згідно клінічного протоколу [3].

Науковці зосереджують увагу на труднощах своєчасної діагностики туберкульозу у зв'язку з особливостями перебігу захворювання. Внаслідок атипового та зложікісного перебігу випадки ко-інфекції ВІЛ/ТБ встановлюють несвоєчасно, що призводить до летальних наслідків. Вилікування від туберкульозу досягають у 30 % випадків, у значної кількості відбувається рецидив захворювання, решта пацієнтів помирає упродовж 1-3 років від прогресування захворювання та приєднання опортуністичних інфекцій [2,6].

Мета дослідження

Вивчити динаміку показників ураженості ВІЛ-інфекцією, туберкульозом і ко-інфекцією ВІЛ/ТБ, шляхи виявлення, клінічні прояви, особливості перебігу захворювання серед населення Харківської області упродовж п'яти років, з часу, коли намітилася стабілізація епідемічної ситуації щодо туберкульозу.

Матеріал і методи

Обстеження хворих на ВІЛ-асоційований туберкульоз проводилося відповідно до наказу МОЗ України № 276 від 28.05.2008 «Про затвердження клінічного протоколу надання медичної допомоги хворим на поєднані захворювання».

Проведено ретроспективне дослідження історій хвороби пацієнтів ОПТД №1 м. Харкова. Діагностика МБТ проводилася методом флотації і засіву, включала проведення тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) МБТ до ПТП I, II рядів, згідно інструкції з бактеріологічної діагностики, регламентованою наказом МОЗ України № 45 від 06.02.2002 р.

Обговорення результатів дослідження

Аналізуючи статистичні дані за 2007-2011 роки [4], ми констатуємо зниження захворюва-

ності на туберкульоз як на Україні – на 15,8 % (з 79,8 до 67,2 на 100 тис. населення), так і в Харківській області – на 27,2% (з 72,5 до 52,7 на 100 тис. населення). Проте, динаміка захворюваності на ВІЛ-інфекцію в Україні зворотна і за останні 5 років виросла на 12 % по Україні (з 38,0 до 46,2 на 100 тис. населення) і на 21 % по Харківській області (з 16,2 до 20,5 на 100 тис. населення). Що ж до ситуації по ко-інфекції ТБ/ВІЛ, показники з року в рік погіршуються. У Харківській області захворюваність ТБ/ВІЛ за останні 5 років зросла на 11 % (з 2,4 до 2,7 на 100 тис. населення), по Україні на 45 % (з 5,0 до 9,1 на 100 тис. населення).

Показники смертності за 2007-2011 роки по ТБ як в Україні, так і в Харківській області зменшуються (на 29 % і 24 % відповідно). Смертність від СНІД збільшилася на 34 % в Україні (з 5,4 до 8,2 на 100 тис. населення) і на 17 % в Харківській області (з 2,0 до 2,4 на 100 тис. населення), що супроводжується зростанням смертності від ко-інфекції ТБ/ВІЛ – на 36 % (з 3,9 до 6,1 на 100 тис. населення) в Україні і на 19 % у Харківській області.

За прогностичними оцінками UNAIDS епідемія СНІДУ в Україні сьогодні є найбільш загрозливою в Європі, поширення ВІЛ-інфекції серед дорослого населення складає більше 1,63 % (UNAIDS report, 2008). З часу виявлення першого випадку ВІЛ-інфекції в 1987 році і до 2011 року включно в Україні офіційно зареєстровані близько 203 тис. випадків ВІЛ-інфекції серед громадян України, у тому числі 46 тис. випадків захворювання на СНІД і 24 тис. випадків смерті від нього. У 2011 р. у країні офіційно зареєстровані 21 177 нових випадків ВІЛ-інфекції (46,2 на 100 тис. населення) – це найвищий показник за уесь період спостереження за ВІЛ-інфекцією в Україні [5].

Аналіз епідемічної ситуації по ВІЛ-інфекції в Україні свідчить про те, що ця інфекція кинула виклик системі охорони здоров'я: темпи розвитку епідемії ВІЛ-інфекції/СНІД випереджають темпи розгортання діяльності по його запобіганню, включаючи надання антиретровірусної терапії (далі – АРТ) усім ВІЛ-інфікованим, хто потребує. Смерть безпосередньо від захворювань, обумовлених СНІД, вже стала реальною загрозою для тисяч ВІЛ-інфікованих жителів України, і в 2011 році цей показник становив 8,4 на 100 тис. нас. (3 736 осіб, у т. ч. 22 дітей).

Відомо, що основними шляхами передачі ВІЛ-інфекції є парентеральний (включаючи ін'єкційне вживання наркотиків), вертикальний (від матері до дитини) і статевий. На території України питома вага споживачів ін'єкційних наркотиків, у числі нових випадків ВІЛ-інфекції, становила в 2011 році – 31 %. У той же час, нарощає питома вага статевого шляху передачі в числі нових випадків ВІЛ-інфекції, який у 2011 році в

Україні становив – 49 %. У 4,7 % випадків встановлена передача ВІЛ-інфекції дітям від ВІЛ-позитивних матерів. У 2009-2011 роках в Україні відзначається зростання числа ВІЛ-інфікованих, виявлених унаслідок прояву клінічних ознак хвороби (22 і 26 % відповідно).

Найбільш поширеним СНІД-індикаторним захворюванням в Україні, як і раніше, залишається туберкульоз, який виявлений у 61,6 % усіх нових випадків СНІДу. У 43,4 % випадків ТБ розвинувся на тлі існуючої ВІЛ-інфекції, у 46,8 % випадків ВІЛ-інфекція і туберкульоз виявлені одночасно, і в 9,8 % випадків ВІЛ-інфекція розвинулася на тлі ТБ. Переважали чоловіки (69,2 %), віковий склад хворих тісно корелює з віковими групами хворих на туберкульоз: від 18 до 24 років – 8,2 %, від 25 до 44 років – 86,2 % і від 45 до 54 років становив 5,6 % хворих. У 69 % випадків – це міські жителі, безпритульні складають не більше 1 % хворих. Із супутніх захворювань у зареєстрованих хворих на ВІЛ/ТБ частіше зустрічалися: хронічний гепатит – у 65 % випадків, анемія – у 21,6 % випадків, наркоманія – у 2,5 % і дефіцит маси тіла – в 10,9 % випадків. Із загальної кількості хворих, зловживання алкоголем виявлене в 17,4 % випадків, тютюнокуріння понад 10 сигарет на день – у 35,3 % випадків, а паління і зловживання алкоголем – у 20,6 % випадків.

У 50,5% випадків діагноз ВІЛ/ТБ встановлений при звертанні, при профілактичних оглядах – у 42,7 % випадків та при обстеженні в лікувальніх профілактичних установах загальної лікарської мережі з різних причин – у 6,8 %. При добровільному консультуванні і тестуванні на ВІЛ-інфекцію пацієнтів протитуберкульозних закладів антитіла до ВІЛ виявлені у 2 % випадків.

За локалізацією процесу переважали легеневі форми ТБ і становили 85,5 %. Серед клінічних форм легеневого туберкульозу найчастіше діагностували інфільтративний – в 80,7 % випадків, дисемінований – в 12,2 % випадків, міліарний – в 6,6 % випадків і вогнищевий туберкульоз – в 0,5 % випадків.

Серед позалегеневих форм туберкульозу найбільш поширеним був ТБ внутрішньогрудних і периферичних лімфатичних вузлів, а також інші локалізації, що у цілому становило 8,9 % випадків. Бактеріовиділення встановлене в 63,9 % випадків, із них підтверджено методом бактеріоскопії в 38,8 % випадків, культуральним методом – у 61,2 % випадків.

З 20.11.2009 року на базі ОПТД №1 м. Харкова створений кабінет реєстрації і ведення випадків хіміорезистентного туберкульозу (МРТБ-кабінет). Провівши аналіз пацієнтів, що перебувають на обліку по МРТБ, виявлено, що серед них 39 хворих (4,8 %) мають ко-інфекцію ВІЛ/ТБ, переважають чоловіки (у 77 % випадків).

Медикаментозна стійкість до препаратів першого ряду була у 21 хворого, що становило 53,8 % ви-

падків. Найчастіше зустрічалися штами, стійкі до 4 препаратів (HRES) – у 62 % випадків (13 хворих), у 2 рази менше зустрічались штами, стійкі до 3 препаратів (HRS) – у 28,6 % випадків. Сумарна частота стійкості МБТ до стрептоміцину становила 90,5 % випадків, до етамбутолу – 66,7 % випадків.

У 18 хворих виявлені штами, стійкі до препаратів першого і другого ряду одночасно, серед них не було варіантів із широкою лікарською стійкістю. Сумарна частота виявлення штамів, стійких до канаміцину, становила 61,1 % випадків, до амікацину – 44,4 %, до капреоміцину – 11,1 %, до всіх ін’єкційних препаратів одночасно – 11,1 %. Сумарна частота виявлення стійких штамів до етіонаміду діагностована в 16,7 % випадків, до офлоксацину – у 5,6 % випадків.

Серед хворих, які перебували на обліку по МРТБ, в остаточні зміни після перенесеного туберкульозу переведений один пацієнт, що склало 5,6 % випадків, летальний результат зафікований у 20 пацієнтів, тобто в 51,3 % випадків.

З особливостей поширення і клінічного перебігу можна відмітити те, що ми маємо низький відсоток виявлення позалегеневих форм туберкульозу у хворих з ко-інфекцією. При виявленні, за даними променевого обстеження, навіть мінімальних змін у легеневій тканині туберкульозна етіологія вимагає швидкої верифікації, передусім, бактеріологічними методами, оскільки, туберкульозне ураження легенів на тлі ВІЛ має тенденцію до блискавично-го поширення, а лікування ВІЛ/ТБ довготривале і економічно дуже витратне.

Враховуючи неухильне зростання хворих із ко-інфекцією, із метою своєчасного виявлення ТБ доцільно після встановлення діагнозу ВІЛ-інфекції і до розвитку стадій вираженого імунодефіциту визначати хворих, що входять до групи високого ризику захворювання на ТБ, для подальшого динамічного спостереження за ними фтизіатра і своєчасного призначення хіміопрофілактики або лікування туберкульозу.

Отже, ТБ є основним вторинним захворюванням при ВІЛ-інфекції і головною причиною смерті в стадії СНІД, а це вимагає спільних скоординованих зусиль фтизіатричної служби і служби боротьби зі СНІД для своєчасної профілактики і діагностики туберкульозу у ВІЛ-інфікованих.

Висновки

1. Ситуація по ВІЛ-асоційованому туберкульозу в Харківській області з року в рік погіршується, за останні 5 років захворюваність зросла на 11%, а смертність – на 19%.

2. Туберкульоз на тлі ВІЛ найчастіше виявляється пасивно, розвивається через 2-6 років після ВІЛ-інфіку-

вання. Найпоширенішою формою є інфільтративний туберкульоз з деструкцією та бактеріовиділенням.

3. Серед хворих на ВІЛ-асоційований туберкульоз найбільш розповсюджені штами МБТ з HRES-профілем резистентності як при збереженій чутливості до препаратів II ряду, так і за наявності додаткової резистентності до різної кількості ПТП II ряду.

4. Найменш поширені, за результатами дослідження, штами МБТ з HRE- профілем резистентності як при збереженій чутливості до препаратів II ряду, так і за наявності додаткової резистентності до різної кількості ПТП II ряду.

Перспективи подальших досліджень

Оцінка епідеміологічної ситуації щодо ко-інфекції дозволить розробити програму лікування та заходи профілактики щодо зменшення поширення ВІЛ-асоційованого туберкульозу.

Література. 1. ВІЛ - інфекція в Україні // під ред. Т.А Александріної, Н.М. Нізової, В.Ф. Марієвського, Ю.В. Кобиша / Інформаційний бюллетень № 37, Київ - 2011. С.90. 2. Петренко В.І. Медико-соціальні проблеми ВІЛ-інфекції/СНІДу в Україні / В.І. Петренко // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція.– 2010.– № 2.– С.5-9. 3. Черенсько С.О. Проблеми ко-інфекції туберкульоз/ВІЛ в Україні/С.О. Черенсько, Л.В. Щербакова // Туберкульоз. Легеневі хвороби. ВІЛ-інфекція.– 2010.– № 1.– С.18-23. 4. Туберкульоз в Україні //Аналітично-статистичний довідник за 200-2011 роки/за. ред. І.М. Ємець, Київ - 2012. С.106. 5. Тодоріко Л.Д. Актуальні питання ко-інфекції ВІЛ/ТБ в Україні, зокрема на Буковині , Л.д. Тодоріко // Клін. імунол. Аллергологія. Інфектологія.-2011.-№9-10.- С.22-25. 6. Stop TB Partnership and World Health Organization. An International Roadmap for Tuberculosis Research. Geneva: World Health Organization, 2011 (also available at: www.stoptb.org/assets/documents/resources/publications /technical/tbresearchroadmap.pdf; accessed July, 2012). 7.Todoriko L.D. Analysis of the efficacy of chemotherapy of multidrug-resistant tuberculosis under the conditions of the spread HIV/ AIDS epidemic / L.D. Todoriko, A.V. Boiko, I.V. Yeremenchuk, U.M. Lesuk// Бук. мед. вісник. – 2011. – №3. – С.249-253.

ВИЧ-АССОЦІЙОВАННЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ: ДИНАМИКА ЕПІДЕМІОЛОГІЧЕСКОЇ СИТУАЦІЇ ЗА ПОСЛЕДНІЕ ПЯТЬ ЛЕТ В ХАРЬКОВСКОЙ ОБЛАСТИ

O.C. Шевченко

Резюме. Туберкулез является основным вторичным заболеванием при ВИЧ-инфекции и основной причиной смерти в стадии СПИД, и это требует совместных скоординированных усилий фтизиатрической службы и службы борьбы со СПИДом для своевременной профилактики и диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ/СПИД, эпидемиология.

HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS: DYNAMICS OF EPIDEMIOLOGY SITUATION FOR THE LAST FIVE YEARS IN THE KHARKOV REGION

O.S. Shevchenko

Abstract. Tuberculosis is the main secondary disease with HIV-infection and the main cause of death in AIDS stage. This demands mutual coordinated efforts of Phthisiology and anti AIDS services for timely prophylaxis and diagnosis of tuberculosis in HIV-infected persons.

Key words: tuberculosis, HIV/ AIDS, epidemiology.

Kharkov National Medical University
Clin. and experim. pathol.- 2013.- Vol.12, №1 (43).-P.169-171.

*Надійшла до редакції 07.02.2013
Рецензент – проф. Л.Д. Тодоріко
© О. С. Шевченко 2013*