

УДК 616.98-616-002.5:614.4-638.15.081

М.М. Чуакова

Казахский медицинский университет непрерывного образования
г. Алматы, Казахстан

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВИЧ-СОЧЕТАННОГО ТУБЕРКУЛЁЗА

АННОТАЦИЯ

Инфицирование ВИЧ ускоряет течение туберкулёза, приводит к более высокой смертности у ко-инфицированных пациентов и увеличивает риск прогрессирования в активный туберкулёз. Большое количество из 2 млрд. людей, имеющих латентный туберкулёз, живут в регионах с высокой распространённостью ВИЧ, где ВИЧ-инфекция превращает латентный туберкулёз в бомбу замедленного действия для развития туберкулёза вообще. Как следствие быстрого прогрессирования, летальность значительно выше у ко-инфицированных пациентов, по сравнению с теми, у кого есть только туберкулёз. Большая часть этих летальных случаев происходит до того, как начинается лечение или в первые месяцы терапии. У ВИЧ-инфицированных пациентов лечение туберкулёза часто осложняется биологическими факторами, такими, как побочные действия лекарственных средств или синдром восстановления иммунной системы, а также социально-экономическими барьерами.

Расширение образовательных и профилактических программ, направленных на двойное инфицирование внутри существующей инфраструктуры системы борьбы с туберкулёзом и ВИЧ, является начальным шагом к снижению груза этих болезней. Основным шагом в ответ на перекрывающиеся эпидемии ВИЧ и туберкулёза является улучшение выявления туберкулёза среди лиц, инфицированных ВИЧ, а также предоставление тестирования на ВИЧ и консультирования всем пациентам с туберкулёзом.

Ключевые слова: туберкулёз, ВИЧ, ко-инфекция, эпидемиология, профилактика.

Эпидемия вируса иммунодефицита человека оказала огромное влияние на эпидемию туберкулёза. С распространением ВИЧ заболеваемость туберкулёзом резко повысилась как в эндемичных странах, так и в тех странах, где ранее частота туберкулёза снижалась. Понижая возможность иммунной системы отвечать на микобактериальную инфекцию, ВИЧ увеличивает чувствительность к туберкулёзной инфекции и риск прогрессирования в активную фазу заболевания. Поскольку у лиц с ВИЧ-инфекцией часты атипичные клинические признаки и другие инфекции, диагностика туберкулеза у лиц, инфицированных ВИЧ, часто запаздывает [1].

Общие социальные факторы риска, такие, как бедность и проживание в скученных помещениях, приводят к тому, что ко-инфицированные пациенты имеют более высокий риск первичной туберкулёзной инфекции. Ко-инфицированные индивидуумы имеют значительно более высокую смертность по сравнению с теми, кто болеет только туберкулёзом и, с другой стороны, туберкулёз служит причиной большин-

ства смертей у лиц, инфицированных ВИЧ.

Расширение образовательных программ, направленных на профилактику двойного инфицирования внутри существующей инфраструктуры системы борьбы с туберкулезом и ВИЧ, является начальным шагом к снижению груза этих болезней. Основным шагом в ответ на перекрывающиеся эпидемии ВИЧ и туберкулёза является улучшение выявления туберкулёза среди лиц, инфицированных ВИЧ, а также предоставление тестирования на ВИЧ и консультирования всем пациентам с туберкулёзом. Риск туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных индивидуумов в значительной степени зависит от распространённости туберкулёза в популяции [10].

Анализ тенденций туберкулеза на глобальном уровне, выполненный Е.Л. Корбеттом и соавторами [13], продемонстрировал значительную географическую вариабельность в частоте туберкулёза среди ВИЧ-инфицированных пациентов. Хотя пропорция ко-инфицированных индивидуумов ниже в Азии, чем в Африке, абсолютное количество ко-инфицированных лиц

превышает 2 млн. В Индии, например, только 3,4 % туберкулёза связано с ВИЧ, но Индия вторая страна после Южной Африки, по абсолютному количеству ко-инфицированных индивидуумов. Прогнозируется, что в Индии эпидемия ВИЧ приведет к появлению дополнительных 200 тыс. случаев туберкулёза в год [14].

Имеются по крайней мере 4 фактора, которые воздействуют на заболеваемость туберкулёзом:

- 1) распространенность латентной инфекции *Mycobacterium tuberculosis* в популяции, к которой относится данный человек;

- 2) вероятность контакта с заразным пациентом;

- 3) степень иммуносупрессии;

- 4) использование профилактической терапии (лечение латентной инфекции).

Ключевым показателем, который присутствует во всех этих факторах, является степень, с которой лица, инфицированные ВИЧ и туберкулёзом, находятся в одной и той же группе или одной и той же популяции. Например, потребители инъекционных наркотиков могут иметь более высокую частоту контакта с заразными пациентами, а также с большей вероятностью быть инфицированными ВИЧ.

На глобальном уровне существуют значительные географические различия в распространенности ВИЧ инфекции среди пациентов с туберкулёзом. Распространенность ВИЧ у пациентов с туберкулёзом коррелирует с популяционной частотой и варьирует от 1 % в Западно-Тихоокеанском регионе до 14 % в индустриально развитых странах и 38 % в Африке [13]. В Южной Африке, где распространенность ВИЧ превышает 20 %, свыше 60 % пациентов с туберкулёзом также инфицированы ВИЧ [17]. Во всем мире 13 % всех смертей от туберкулёза возникает у ко-инфицированных пациентов с суммарным показателем летальности 40 % для ВИЧ-инфицированных случаев туберкулёза. Между разными странами существует значительная вариабельность в смертности от туберкулёза – от 9 на 100 тыс. в Бразилии до 139 в Южной Африке, что может быть объяснено различиями в частоте инфицирования ВИЧ [13].

ВИЧ является наиболее сильным из известных факторов риска развития туберкулёза. У большинства иммунокомпетентных индивидуумов, инфицированных *Mycobacterium*

tuberculosis, бактерии находятся в лёгочных гранулемах, что приводит к латентной туберкулезной инфекции. Латентная туберкулезная инфекция – это асимптоматическая инфекция с небольшим бактериальным числом, которая сдерживается иммунной реакцией организма хозяина.

Туберкулёз развивается либо за счет прогрессирования недавно приобретенной инфекции, либо за счет реактивации латентного туберкулёза. В регионах с низкой распространенностью туберкулёза предполагается, что большая часть случаев является следствием латентной инфекции, поскольку возникает крайне небольшое количество новых случаев инфекции [17]. Риск заболевания после инфицирования *Mycobacterium tuberculosis* резко увеличивается у пациентов с ВИЧ ко-инфекцией – от 10 % на протяжении жизни у иммунокомпетентного хозяина до 10 % в год у ко-инфицированного пациента [3]. Математическое моделирование позволяет предположить, что в регионах с высокой распространенностью туберкулёза новые инфекции с быстрым прогрессированием являются основным фактором, приводящим к заболеваемости туберкулёзом у ВИЧ-инфицированных пациентов [2].

Поскольку *Mycobacterium tuberculosis* является вирулентным патогеном даже у нормального хозяина, туберкулёз обычно возникает достаточно рано за время течения ВИЧ инфекции. Это поддерживается данными, полученными несколькими исследовательскими группами, которые продемонстрировали, что положительные по ВИЧ пациенты с туберкулёзом обычно имеют более высокое количество CD4, по сравнению с пациентами с оппортунистическими инфекциями, такими, как пневмоцистная пневмония [2,4].

В условиях высокой распространенности туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ), ВИЧ-инфекция может усиливать проблему резистентности. Увеличенная чувствительность инфицированных ВИЧ пациентов к инфекции *Mycobacterium tuberculosis* и быстрое прогрессирование активного заболевания могут усиливать распространение резистентных штаммов. Более того, общие эпидемиологические факторы риска инфицирования ВИЧ и МЛУ ТБ, такие, как использование потребления инъекционных наркотиков и госпитализация, способствуют уве-

личной распространенности МЛУ ТБ у ВИЧ-инфицированных индивидуумов [5,8].

Предшествующая терапия туберкулеза является сильным фактором развития туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью вне зависимости от ВИЧ статуса. Обсервационное проспективное исследование, выполненное в Италии, обнаружило, что распространенность туберкулёза с множественной лекарственной устойчивостью среди ВИЧ-инфицированных индивидуумов значительно выше у пациентов, которые лечились ранее (1,5%), по сравнению с новыми случаями (2,6%) [6,7]. В исследовании, проведенном в Мозамбике, 709 случаев с положительными результатами посева ВИЧ-инфицированные индивидуумы с большей вероятностью имели резистентность к изониазиду и стрептомицину, по сравнению с ВИЧ-отрицательными лицами, но в анамнезе у них также чаще отмечалось и предшествующее лечение туберкулёза. Среди всех пациентов резистентность к лекарственным средствам более всего была связана с предшествующей терапией [6,7].

Однако у пациентов с первым эпизодом туберкулёза МЛУ ТБ может быть связан с инфекцией ВИЧ. В исследовании, проведенном в Таиланде [13,15], распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью была значительно выше у ВИЧ-инфицированных пациентов без предшествующей туберкулёзной терапии, по сравнению с ВИЧ-отрицательными индивидуумами (5,2% против 0,4%). ВИЧ-инфицированные лица с большей вероятностью имели другие эпидемиологические факторы риска туберкулёза, а именно более низкий социально-экономический статус и потребление инъекционных наркотиков. В Лиме в Перу МЛУ ТБ был обнаружен у 43% ВИЧ-инфицированных и у 3,9% пациентов, не инфицированных ВИЧ. Туберкулёз с множественной лекарственной устойчивостью у ВИЧ-инфицированных пациентов не был связан с предшествующей терапией, но ВИЧ-инфицированные пациенты с туберкулёзом демонстрировали большую частоту посещения кли-

ник, что могло увеличивать вероятность их контакта с заразными пациентами [9,16].

Воздействие ВИЧ в странах с высокой частотой МЛУ ТБ было значительно более выражено, даже с относительно более низкой распространенностью ВИЧ. Особенное беспокойство вызывает увеличивающаяся частота ВИЧ-инфекции в некоторых Восточно-Европейских странах, где частота МЛУ ТБ более 10% [11]. Например, в Латвии распространенность ВИЧ среди случаев с туберкулёзом с множественной лекарственной устойчивостью увеличилась от 0 до 5,6% всего лишь за 3 года [12]. В системе исполнения наказаний в России и Азербайджане распространенность МЛУ ТБ превышает 20%. Теснота в камерах, плохая вентиляция и увеличивающаяся частота ВИЧ могут привести к катастрофическим последствиям [2]. Другие регионы, как Индия и Китай, в которых суммарно находится 39% всех новых случаев туберкулёза в мире, вызывают еще большее беспокойство, поскольку существует значительное количество впервые выявленных случаев заболевания туберкулёзом в ситуациях, в которых можно предполагать распространение ВИЧ и МЛУ ТБ [17].

С целью минимализации одновременного воздействия туберкулёза и ВИЧ Всемирная организация здравоохранения предоставила рекомендации по 12 международно-признанным профилактическим мероприятиям [17]. Эти мероприятия не призывают к созданию новых программ по контролю за ко-инфекцией, но способствуют улучшению сотрудничества между существующими программами по борьбе с ВИЧ и туберкулёзом. Целью этих мероприятий является создание механизмов сотрудничества, которые бы уменьшили груз туберкулёза у лиц, живущих с ВИЧ, и уменьшили бы груз ВИЧ у лиц с туберкулёзом. Рекомендации могут внедряться программами по борьбе с ВИЧ и туберкулёзом неправительственными организациями, общественными организациями или частным сектором с общим наблюдением со стороны национальных программ по борьбе с ВИЧ и туберкулёзом.

ЛИТЕРАТУРА

- 1 Корбетт Е.Л., Хараламбус С., Молой В.М. и др. Вирус иммунодефицита человека и распространенность недиагностированного туберкулеза, 2004; 673-679.
- 2 CDC. Заболеваемость туберкулезом в различных странах мира, 2010; 363-364.
- 3 Селвин Р.А., Хартельский Д., Льюис В.А. и др. Проспективное исследование риска возникновения туберкулеза среди потребителей инъекционных наркотиков с вирусом иммунодефицита человека, 2008; 545-550.
- 4 Селвин Р.А., Фридланд Е. Риск развития активного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных потребителей наркотиков, 2008; 504-509.
- 5 Аллен, Селвин Р.А., Фридланд Е. и др. Заболеваемость туберкулезом в когорте ВИЧ-инфицированных и неинфицированных женщин, 2009; 143-144.
- 6 Гриффит Л.Е., Уилкинсон Н., и др. Профилактика туберкулеза у ВИЧ-инфицированных: мета-анализ рандомизированных контролируемых испытаний, 2009; 501-507.
- 7 Уилкинсон Н., Сквайр В., Гарнер П. Влияние профилактического лечения туберкулеза у взрослых, инфицированных ВИЧ: систематический обзор рандомизированных плацебо-контролируемых испытаний, 2008; 625-629.
- 8 Грэм Н.М., Нельсон К. Соломон Л., и др. Распространенность туберкулезной инфекции среди ВИЧ-1-серопозитивных инъекционных наркотиков, 2008; 369-373.
- 9 Жирарди Е., Равильоне М.С. Факторы риска для туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц, 2009. – С. 143-148.
- 10 Краска С, Шееле С, Долин Р. Глобальное бремя туберкулеза: по оценкам заболеваемости, распространенности и смертности от страны. ВОЗ Глобальный надзор и проект мониторинга, 2012. – С. 677-686.
- 11 Хириель Р., Галлет М. и др. Туберкулез среди пациентов с синдромом приобретенного иммунодефицита, 2009; 322-328.
- 12 Марковиц Н., Хансен Н.И. и др. Заболеваемость туберкулезом в среди ВИЧ-инфицированных лиц, 2007. – С. 123-132.
- 13 Корбетт Е.Л., Уокер Н. и др. Растущее бремя туберкулеза: глобальные тенденции и взаимодействия с эпидемией ВИЧ-инфекции, 2003; 1009-1021.
- 14 Фриден Т. Борьба с туберкулезом в Индии, 2012; 1420-1425.
- 15 Глинн Н. Как развивается эпидемиология ВИЧ-инфекции и туберкулеза в северном Таиланде, 2012; 80-89.
- 16 Распространенность вируса иммунодефицита человека инфекции среди пациентов, посещающих противотуберкулезный диспансер, 2009. – С. 87-92.
- 17 CDC. www.cdc.gov/nchstp/tb/surv, 2012.

ТҮЙІН

АИТВ індетін жұқтыру туберкулез ауруының ағымын жеделдетеді, ко-инфекциясын жұқтырған науқастардың өлім-жітімінің жоғары болуына әкеліп соғады және белсенді туберкулезге өршу қаупін арттырады. Жасырын туберкулезі бар 2 миллиард адамдардың басым көпшілігі АИТВ-жұқпасы жасырын туберкулезді жалпы туберкулез ауруының дамуы үшін қолайлы жағдай тудыратын, АИТВ індеті кеңінен таралған өңірлерде өмір сүреді. Туберкулезбен ауыратын адамдармен салыстырғанда ко-инфекциясын жұқтырған науқастардың өлуінің жоғары болуы шұғыл өршудің салдарынан туындайды. Осы өлім жағдайларының басым бөлігі емделу немесе терапияның алғашқы айлары басталған кезде орын алады. АИТВ індетін жұқтырған науқастарда туберкулезді емдеу дерілік құралдардың кері әсер етуі немесе иммундық жүйені қалпына келтіру синдромы, сондай-ақ әлеуметтік-экономикалық кедергілер сияқты биологиялық факторлармен күрделене түседі.

Туберкулезбен және АИТВ-мен күрес жүйесінің қолданыстағы инфрақұрылымы ішінде екі есе жұқтыруына бағытталған білім беру және алдын алу бағдарламаларын кеңейту осы сырқаттардың ауырлығын төмендетудің алғашқы қадамы болып табылады. АИТВ індетін жұқтырған тұлғалардың арасында туберкулезді анықтауды жақсарту, сондай-ақ туберкулезге шалдыққан науқастардың барлығына АИТВ-на тексер-

ілуін ұсыну мен кеңес беру АИТВ мен туберкулез індетінің таралуына қарсы тұрудың негізгі қадамы болып табылады.

Түйінді сөздер: туберкулез, АИТВ, ко-инфекция, эпидемиология, алдын алу.

SUMMARY

HIV infection accelerates the course of tuberculosis, resulting in higher mortality in co-infected patients and increases the risk of progression to active TB. A large number of the 2 billion people with latent tuberculosis, living in regions with high HIV prevalence, where HIV infection turns latent tuberculosis in a time bomb for the development of tuberculosis in general. As a consequence of rapid progression, mortality is significantly higher in co-infected patients, compared with those who only have tuberculosis. Most of these deaths occur before treatment begins, or during the early months of therapy. In HIV-infected patients TB treatment is often complicated by biological factors, such as the side effects of drugs or immune reconstitution syndrome, as well as socio-economic barriers.

Expanding education and prevention programs aimed at dual infection within the existing infrastructure systems to combat tuberculosis and HIV is an initial step to reduce the load of these diseases. The main step in response to the overlapping epidemics of HIV and tuberculosis is to improve the detection of tuberculosis among people living with HIV, as well as the provision of HIV testing and counseling to all patients with tuberculosis.

Key words: tuberculosis, HIV co-infection, epidemiology, prevention.