

Аликеева Э.А., Исмаилов Ж.К., Берикова Э.А., Арингазина А.М.

КАЗАХСТАНДАГЫ АИЖВ ЖУККАНДАРДЫН КУРГАК УЧУКТУН ТУРУКТУУ ФОРМАЛАРЫ

Аликеева Э.А., Исмаилов Ж.К., Берикова Э.А., Арингазина А.М.

РЕЗИСТЕНТНЫЕ ФОРМЫ ТУБЕРКУЛЕЗА У ВИЧ – ИНФИЦИРОВАННЫХ В КАЗАХСТАНЕ

E.A. Alikeyeva, Zh.K. Ismailov, E.A. Berikova, A.M. Aringazina

RESISTANT FORM OF TUBERCULOSIS IN HIV – INFECTED IN KAZAKHSTAN

УДК 616 – 002.5 – 084: 616. 98: 578. 828.

Макалада ко – инфекциясы КУ/АИЖВ бар бейтаптардын 223 оору баяндарын изилдөө натыйжалары келтирилди. АИЖВ менен жашаган адамдарда кургак учуктун туруктуу формаларынын катталуусунун себептерин изилдөө аракетинде, АИЖВ бар бейтаптардын кургак учугунун медико–социалдык, клиника–эпидемиологиялык өзгөчөлүктөрү изилденди. Кургак учуктун туруктуу формалары менен статистикалык маанилүү бирикме болуп төмөнкүлөр саналаары такталды: вирустук жүк, бактерия бөлүп чыгаруусу, АИЖВ жугузгандардын кургак учука каршы химиофилактика өткөрүүсү.

Негизги сөздөр: кургак учук, АИЖВ – инфекция, көп дарыларга туруктуу кургак учук, кургак учуктун химио-профилактикасы, ко–инфекция КУ/АИЖВ.

В статье приведены результаты исследования 223 историй болезни пациентов с ко–инфекцией ТБ/ВИЧ. В попытке изучить причины роста регистрации резистентных форм туберкулеза у людей, живущих с ВИЧ, была также изучена медико–социальная, клиника–эпидемиологическая особенность туберкулеза у ВИЧ–положительных пациентов. Установлено, что статистически достоверную связь с лекарственно–устойчивыми формами туберкулеза имеют следующие показатели: вирусная нагрузка, бактериовыделение и прохождение химиофилактики туберкулеза у ВИЧ – инфицированных.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ–инфекция, туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью, химиофилактика туберкулеза, ко–инфекция ТБ/ВИЧ.

The article presents the results of the study 223 case histories of patients co – infected with TB/HIV. In an attempt to study the reasons for the growth of the registration of drug-resistant tuberculosis in people living with HIV were also examined medico–social, clinical and epidemiological characteristic of tuberculosis in HIV–positive patients. It is established that a statistically significant correlation with drug–resistant forms of TB have the following characteristics: viral load, bacterial discharge and the passage of the chemoprophylaxis of tuberculosis in HIV - infected patients.

Key words: tuberculosis, HIV infection, multidrug-resistant tuberculosis, chemoprophylaxis of tuberculosis, co - infection with TB / HIV.

Введение. Несмотря на предпринимаемые усилия, туберкулез остается глобальной проблемой, а эпидемиологическая ситуация по

туберкулезу в Казахстане еще далека от прогнозируемой для стран Европейского региона ВОЗ, согласно стратегии EndTB [1]. На фоне достижения стабилизации ситуации по типичному туберкулезу, туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) вызывает серьезные опасения. Казахстан, с показателем первичной лекарственной устойчивости 23,8 % относится к числу 18 стран Европейского региона ВОЗ с высоким уровнем туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. Каждый четвертый «новый случай» туберкулеза обусловлен устойчивыми микобактериями. Вторичная лекарственная устойчивость выросла в 2,2 раза за последние 15 лет и составила 40% [2].

Общеизвестен факт, что ВИЧ–инфекция является одним из основных риск–факторов развития туберкулеза (ТБ). В Казахстане ежегодно отмечается рост регистрации новых случаев ко–инфекции ТБ/ВИЧ среди населения. Показатель заболеваемости ко–инфекции ТБ/ВИЧ в 2015 г. составил 1,46 на 100 тысяч населения, что в 2 раза превышает данный показатель 2010 года (0,72). В настоящее время, среди людей, живущих с ВИЧ возникла неблагоприятная эпидемиологическая ситуация по туберкулезу с множественной лекарственной устойчивостью. Средний темп прироста ВИЧ ассоциированного МЛУ ТБ за 5 лет составил 34,66%, что в 2 раза превышает таковой ВИЧ–ассоциированного чувствительного туберкулеза, который составил 17,4 %. При этом данный показатель в 2012 году составил при ТБ/ВИЧ – 39,6%, при МЛУ – ТБ/ВИЧ – 135,3%. Удельный вес МЛУ ТБ среди ЛЖВ (I В и IГ группа диспансерного учета) в 2010 году составил 28,2% в структуре всех случаев ТБ/ВИЧ ко–инфицирования. За период с 2010 по 2015 год этот показатель возрос в 1,7 раз: у половины ТБ/ВИЧ ко–инфицированных туберкулез был вызван резистентными штаммами.

Популяция ВИЧ–положительных людей, согласно данным Республиканского центра по профилактике и борьбе со СПИД, чаще представлена группами населения, практикующими рискованное поведение. В данном контексте необходимость

повышенной настороженности относительно риска возникновения резистентных форм туберкулеза у людей, живущих с ВИЧ объясняется тем, что приоритетное влияние на развитие МЛУ ТБ оказывают нарушение режимов антибактериальной терапии, факторы социальной дезадаптации и сопутствующие заболевания [3].

Цель исследования: Изучить факторы, определяющие развитие резистентных форм туберкулеза среди ВИЧ-положительных пациентов.

Материалы и методы: проведен ретроспективный эпидемиологический анализ, двухмерный анализ, логистический регрессионный анализ. Материалом для исследования послужили истории болезни пациентов с впервые выявленным туберкулезом у пациентов с положительным ВИЧ-статусом в 2014 году.

Результаты исследования.

Среди 223 пациентов, множественная лекарственная устойчивость зарегистрирована у 52 (23,3 %) ВИЧ-положительных пациентов с впервые выявленным туберкулезом. Изучение количества противотуберкулезных препаратов, к которому у пациентов имеется устойчивость показал следующее: наибольшее количество пациентов - 34 человека (32,1%) имели устойчивость к четырем препаратам; 17,9% имели устойчивость к двум препаратам, 17,0 к 3 препаратам. К 6 – 7 препаратам имели устойчивость 11 пациентов (10,4%) (рисунок 1).

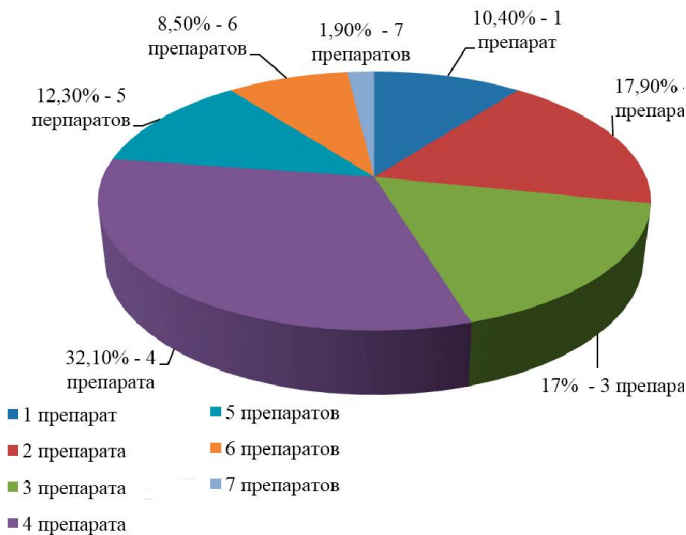


Рисунок 1. Распределение случаев МЛУ-ТБ/ВИЧ по количеству препаратов, к которым определена устойчивость.

В работе мы попытались исследовать имеют ли статистически достоверную связь прохождение химиопрофилактики, бактериовыделение и показатель вирусной нагрузки к переменной интереса - туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью среди людей, живущих с ВИЧ.

Из всех впервые зарегистрированных случаев туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных в 2014 году 46,6% пришлось на эпидемиологически опасные случаи туберкулеза. ВИЧ-инфицированные пациенты, у которых выявлен туберкулез в 2014 году, ранее проходили курс химиопрофилактики изониазидом в 76,7%.

Таблица 1. Доля случаев с бактериовыделением и прошедших химиопрофилактику в структуре новых случаев ко-инфекции ТБ/ВИЧ

Показатель	Переменные	абс.	%
Результат микроскопии	положительный	102	46,6%
	отрицательный	117	53,4%
Химиопрофилактика туберкулеза	да	168	76,7%
	нет	51	23,3%

Проведенный двухмерный анализ показал, что туберкулез с лекарственной устойчивостью имел статистически значимую связь с вирусной нагрузкой (OR= .485, p=.02, CI =.26, .905) и результатами микроскопических исследований (OR=.273, p= <.01, CI= .156, .477). Согласно логистической регрессии мы получили следующий материал: устойчивые формы туберкулеза имели статистически значимую связь с вирусной нагрузкой (OR = .436, CI = .241, .903), бактериовыделением (OR = .256, CI= .145, .492), и химиопрофилактикой (OR=2.248, CI= 1.086, 4.655) (рисунок 2).

Analysis of Maximum Likelihood Estimates						
Parameter		DF	Estimate	Standard Error	Wald Chi-Square	Pr > ChiSq
Intercept		1	0.8614	0.4076	4.4664	0.0346
Mbt	MT+	1	-1.3638	0.3192	18.2552	<.0001
vhiv	10000 plus	1	-0.8297	0.3504	5.6057	0.0179
chemo_prev	no	1	0.8102	0.3713	4.7615	0.0291

Odds Ratio Estimates			
Effect	Point Estimate	95% Wald Confidence Limits	
Mbt MT+ vs MT-	0.256	0.137	0.478
vhiv 10000 plus vs less than 10000	0.436	0.219	0.867
chemo_prev no vs yes	2.248	1.086	4.655

Рисунок 2. Результаты логистической регрессии

Так, резистентные формы туберкулеза чаще возникали у лиц, с высокой вирусной нагрузкой, бактериовыделением и пациентами, прошедшими курс химиопрофилактики изониазидом. Мы считаем, это может быть сопряжено с рядом причин. Вирусная нагрузка, а вернее ее снижение, является достоверным показателем успешной антиретровирусной терапии. Выявленная нами связь резистентных форм туберкулеза и вирусной нагрузки еще раз доказывает необходимость своевременной

антиретровирусной терапией для успешного лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. Одной из причин увеличения регистрации резистентных форм туберкулеза в популяции ЛЖВ может быть отсутствие четкой тактики осуществления химиопрофилактики туберкулеза изониазидом, т.к. она не организована по принципу непосредственно контролируемого приема препаратов. Это создает риск перерывов в приеме противотуберкулезных лекарств, что, как известно, является одной из ведущих причин развития лекарственно-устойчивых форм туберкулеза. Данный факт может быть усугублен возможными отклонениями от диагностического алгоритма туберкулеза, и, как следствием, назначением химиопрофилактики без исключения активного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. Диагностический алгоритм не отличается подходами к диагностике туберкулеза в зависимости от ВИЧ – статуса пациента. Между тем имеется ряд исследований, доказывающих, что имеются существенные различия в патогенезе туберкулеза в зависимости от наличия или отсутствия ВИЧ-инфекции, что не может не отразиться на тактике диагностики [4, 5, 6].

Выводы. Согласно результатам проведенного нами исследования, у пациентов, прошедших курс химиопрофилактики, чаще развиваются резистентные формы туберкулеза. Кроме этого существует статистически достоверная связь возникновения лекарственно-устойчивого туберкулеза с вирусной нагрузкой ВИЧ-инфицированных пациентов и

бактериовыделением. Полученные данные свидетельствуют о необходимости усиления противотуберкулезных мероприятий в области химиопрофилактики и раннего выявления туберкулеза, а именно разработкой четкой тактики осуществления химиопрофилактики по принципу непосредственно контролируемого и определения новых подходов раннего выявления туберкулеза у людей, живущих с ВИЧ.

Литература:

1. WHO The end TB strategy. Global strategy and targets for tuberculosis prevention, care and control after 2015. – Geneva, Switzerland. WHO, 2014.
2. Берикова Э.А. с соавт. Основные аспекты МЛУ/ШЛУ ТБ в Казахстане // Фтизиопульмонология. 2016. – № 2. – С. 14 -15.
3. Гельсберг И.С., Вольф С.Б., Алексю Е.Н. и др. Факторы риска развития туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя // Курский научно – практический вестник «Человек и его здоровье». – 2015. – № 1. – С. 17 – 22.
4. Алексеева Л.П. Лекарственно-устойчивый туберкулез у ВИЧ-инфицированных // Туберкулез сегодня: мат. VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 226.
5. Нугманова Ж.С., Ахметова Г.М., Курмангалиева Г.С. и др. Клинико-лабораторная характеристика пациентов с ко-инфекцией ВИЧ/ТБ в Казахстане // Журн. Медицина. – 2015. – № 5 (155). – С. 71-73.
6. Ракишева А.С. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных больных // Сб. научн. трудов КазГМУ. – Алматы. – 2000. – С. 67-70.

Рецензент: ученый секретарь ННЦФ РК Исмаилова А.Т.