

Химиопрофилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией

*Заместитель главного врача ГБУЗ СО
«ПТД», д.м.н.*

Эйсмонт Наталья Владимировна

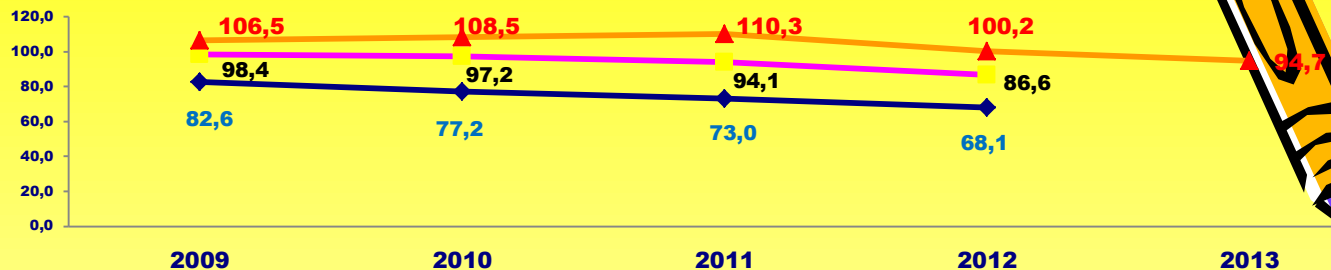
Москва

2 октября 2014 года

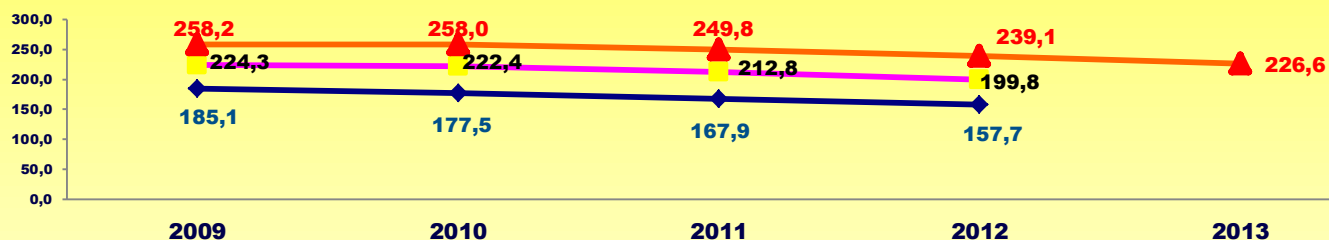


Заболеваемость, распространенность и смертность от туберкулеза в Свердловской области (на 100 тыс. населения)

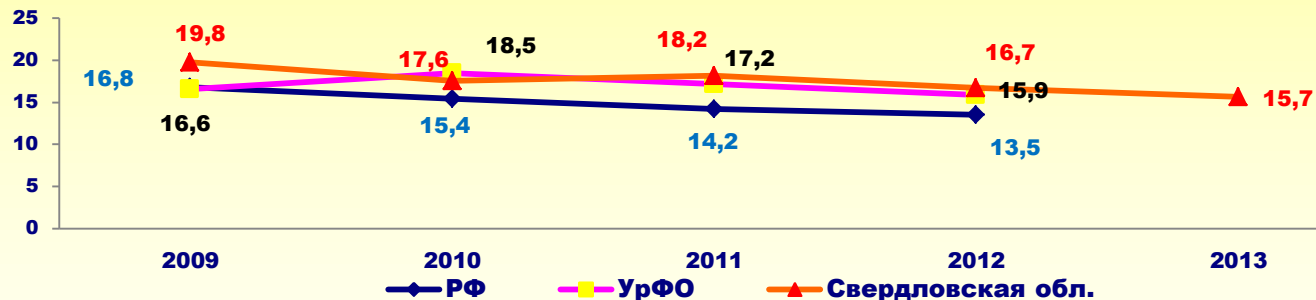
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ



РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ



СМЕРТНОСТЬ



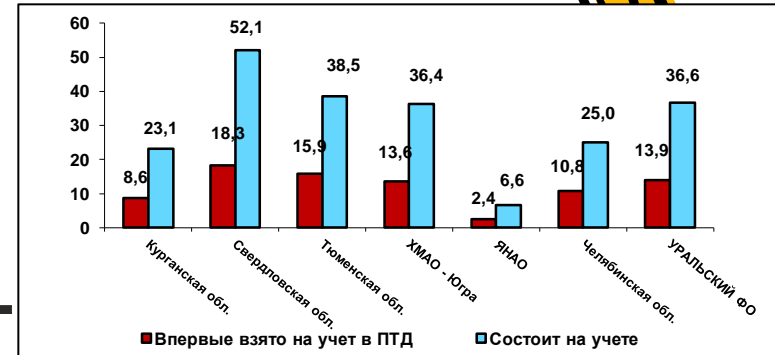
Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Свердловской области характеризуется более высокими на 20-40% по сравнению с Российской Федерацией основными показателями по туберкулезу: заболеваемость, распространенность и смертность от туберкулеза.

Влияние ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по туберкулезу в Свердловской области

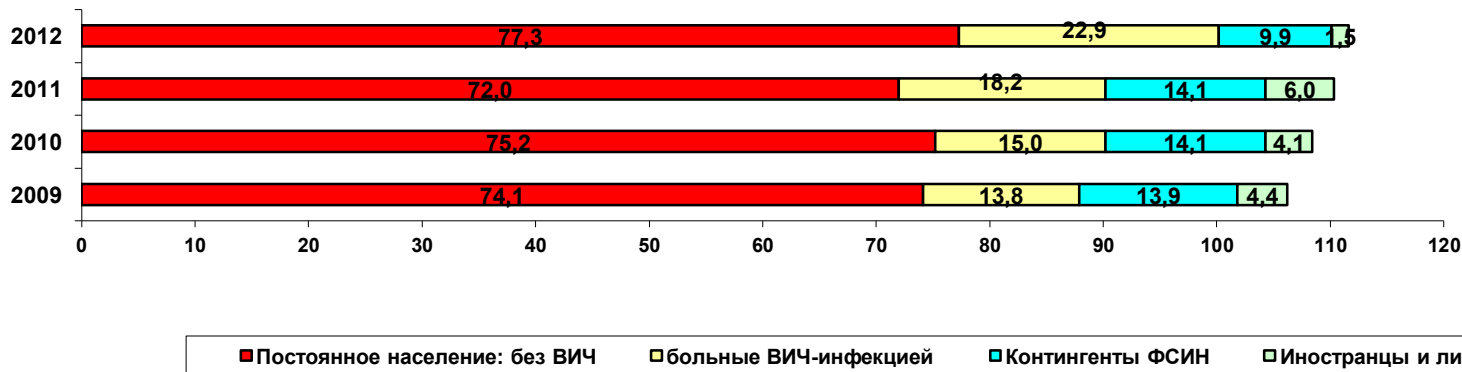
Динамика заболеваемости ВИЧ-инфекцией в Свердловской области и России в 1997-2012 гг. (на 100 тысяч населения)



Сочетанная туберкуле+ВИЧ-инфекция, 2012 год (на 100 тысяч населения)

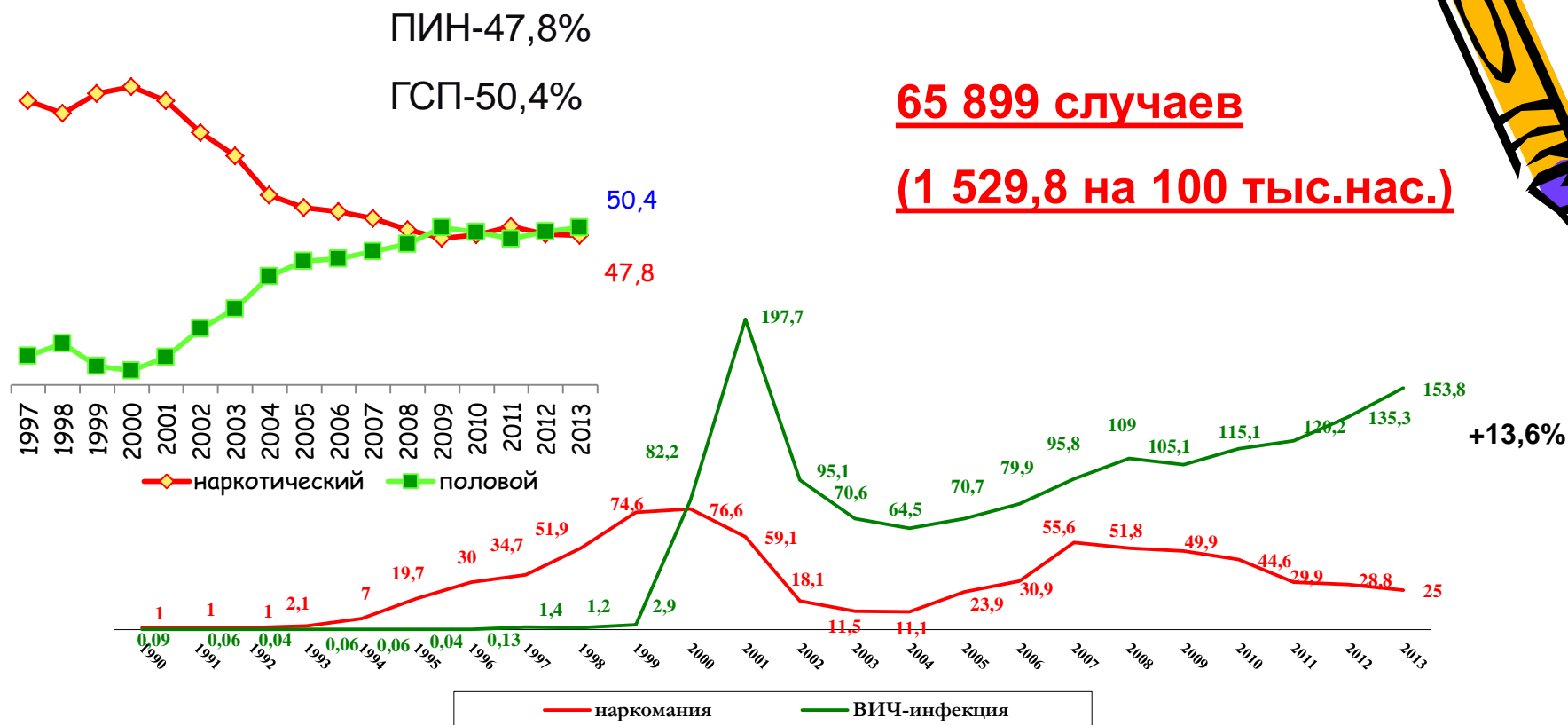


Заболеваемость туберкулезом в Свердловской области, 2009-2012 годы (на 100 тысяч населения)



Одним из факторов, отрицательно влияющим на заболеваемость и распространенность туберкулеза в Свердловской области, является высокий уровень ВИЧ-инфекции. Без ВИЧ-инфекции показатели заболеваемости и распространенности туберкулеза в области были бы на 30% ниже зарегистрированных в настоящее время..

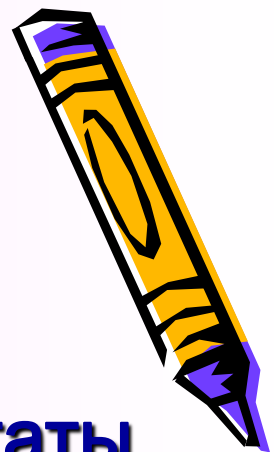
Динамика первичной заболеваемости наркоманией и ВИЧ-инфекцией. Пути инфицирования ВИЧ



Заболеваемость населения ВИЧ-инфекцией в области растет, пораженность населения составляет 1,4%. На 01.01.2014 года в области зарегистрировано более 65 тысяч случаев ВИЧ-инфекции, распространенность ВИЧ-инфекции в Свердловской области составила 1529,8 на 100 тысяч населения. Основной путь заражения ВИЧ-инфекцией – парентеральный (50,4%).

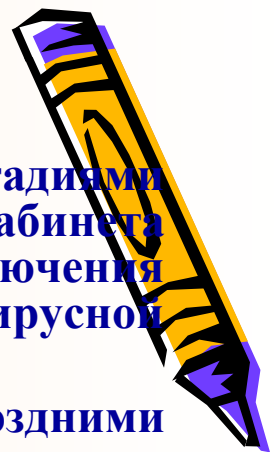
Цель исследования

изучить эффективность и результаты химиопрофилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией, введенной на территории Свердловской области с 2004 года, а также ее влияние на показатели заболеваемости и смертности от туберкулеза больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции и летальности от ВИЧ-инфекции с наличием туберкулеза.

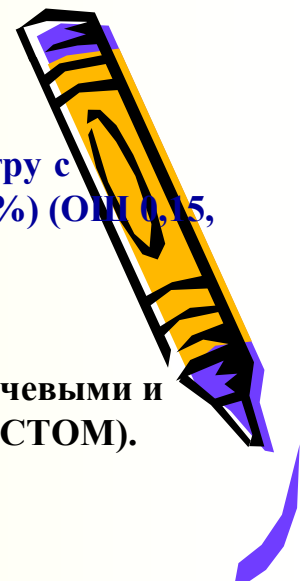


Материалы и методы

- в групповое исследование было взято 349 больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, направленных в 2004-2008 годах к фтизиатру кабинета скрининговой диагностики туберкулеза с целью исключения туберкулеза перед назначением высокоактивной антиретровирусной терапии (ВАРТ).
- в популяционное исследование также был взят 7861 больной с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, состоявший в 2004-2008 годах на диспансерном учете в Центре СПИД, Охват химиопрофилактикой туберкулеза больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в 2004 г. составил 3,6%, 2005 г. - 41,3%, 2006 г. – 31,9%, 2007 г. – 72,8%, 2008-2010 г. – 77,5%. Приверженность к лечению была у 47,0% пациентов.
- Схема 6-месячного курса химиопрофилактики туберкулеза, применяемая нами была следующей: первые 3 месяца - прием изониазида и этамбутола/пиразинамида, последующие 3 месяца – прием одного изониазида. Через 3 недели от начала химиопрофилактики туберкулеза присоединяли ВАРТ.
- Химиопрофилактике туберкулеза подвергались больные ВИЧ-инфекцией из тубконтакта, с низким иммунным статусом и с 2010 года положительно реагирующие на Диаскинтест.
- Статистическая оценка результатов исследования проводилась с помощью расчета отношения шансов (ОШ), определения для ОШ границ 95% доверительного интервала (ДИ). За величину уровня статистической значимости принимали значение $p < 0,05$.



Характеристика КОНТИНГЕНТО В	получили химиопрофилактику туберкулеза, n=164		не получили химиопрофилактику туберкулеза, n=185	
	заболели туберкулезом	УМЕРЛИ	заболели туберкулезом	УМЕРЛИ
ВСЕГО:	2	1	25	9
возраст - 18-34 года	2	0	22	6
с ВААРТ	1	0	11	2
без ВААРТ	1	1	14	7
СД4<200 клеток в мкл крови	2	1	24	9
гепатит «С»	1	0	25	9



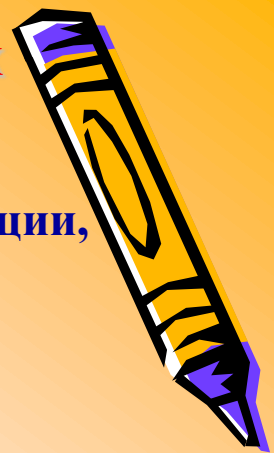
Активный туберкулез выявлялся реже у больных ВИЧ-инфекцией, направленных к фтизиатру с положительной или гиперергической реакцией Манту с 2 ТЕ (7,1%), чем Диаскинтеста (33,9%) (ОШ 0,15, 95%ДИ 0,01-0,37, $p=0,0000042$).

(В исследование попали 4144 больных ВИЧ-инфекцией, обследованных профилактически лучевыми и биологическими тестовыми методами: туберкулиновой пробой Манту с 2ТЕ и ДИАСКИНТЕСТОМ).

<i>Результаты диаскинтеста и пробы Манту с 2 ТЕ</i>	<i>Диаскинтест N=2324</i>	<i>Проба Манту с 2 ТЕ N=1820</i>	<i>ОШ и 95% ДИ</i>	<i>Уровень статистической значимости «р»</i>
реакция отрицательная	77,9 %	69,8 %	0,66 0,57-0,76	<0,001
реакция положительная	5,6 %	19,1 %	4,02 3,24-5,00	<0,001
гиперпроба	3,7 %	1,2 %	0,32 0,19-0,52	<0,001
направлены к фтизиатру в тубдиспансер	32,2 %	46,5 %	1,83 1,22-2,73	0,0027095
выявлен туберкулез из числа направленных в тубдиспансер	33,9 %	7,1 %	0,15 0,01-0,37	0,0000042

Результаты химиопрофилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией

- Доля заболевших туберкулезом и летальность, как от ВИЧ-инфекции, так и туберкулеза, была выше среди больных ВИЧ-инфекцией, самовольно прервавших курс химиопрофилактики туберкулеза.
- При этом туберкулез у таких пациентов выявлялся при 4В стадии ВИЧ-инфекции в среднем через 1,5 года после самовольного прерывания курса химиопрофилактики туберкулеза.
- Мужчины с ВИЧ-инфекцией и глубоким иммунодефицитом после проведенного полноценного курса химиопрофилактики туберкулезом не заболевали и не умирали.
- Полноценно проведенная химиопрофилактика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией области с глубоким иммунодефицитом, даже при наличии в анамнезе контакта с источником туберкулезной инфекции и положительной реакции на Диаскинтест, предотвращала развитие активного туберкулеза.
- Тогда как у больных ВИЧ-инфекцией с глубоким иммунодефицитом, подтвержденного отрицательной реакцией на биопробы, без наличия контакта с источником туберкулезной инфекции в анамнезе и неполноценно проведенного курса химиопрофилактики туберкулеза происходило распространение эндогенной туберкулезной инфекции, что проявлялось в виде локального или генерализованного туберкулеза.



Отношение шансов заболеть туберкулезом и умереть от туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в зависимости от получения химиопрофилактики туберкулеза

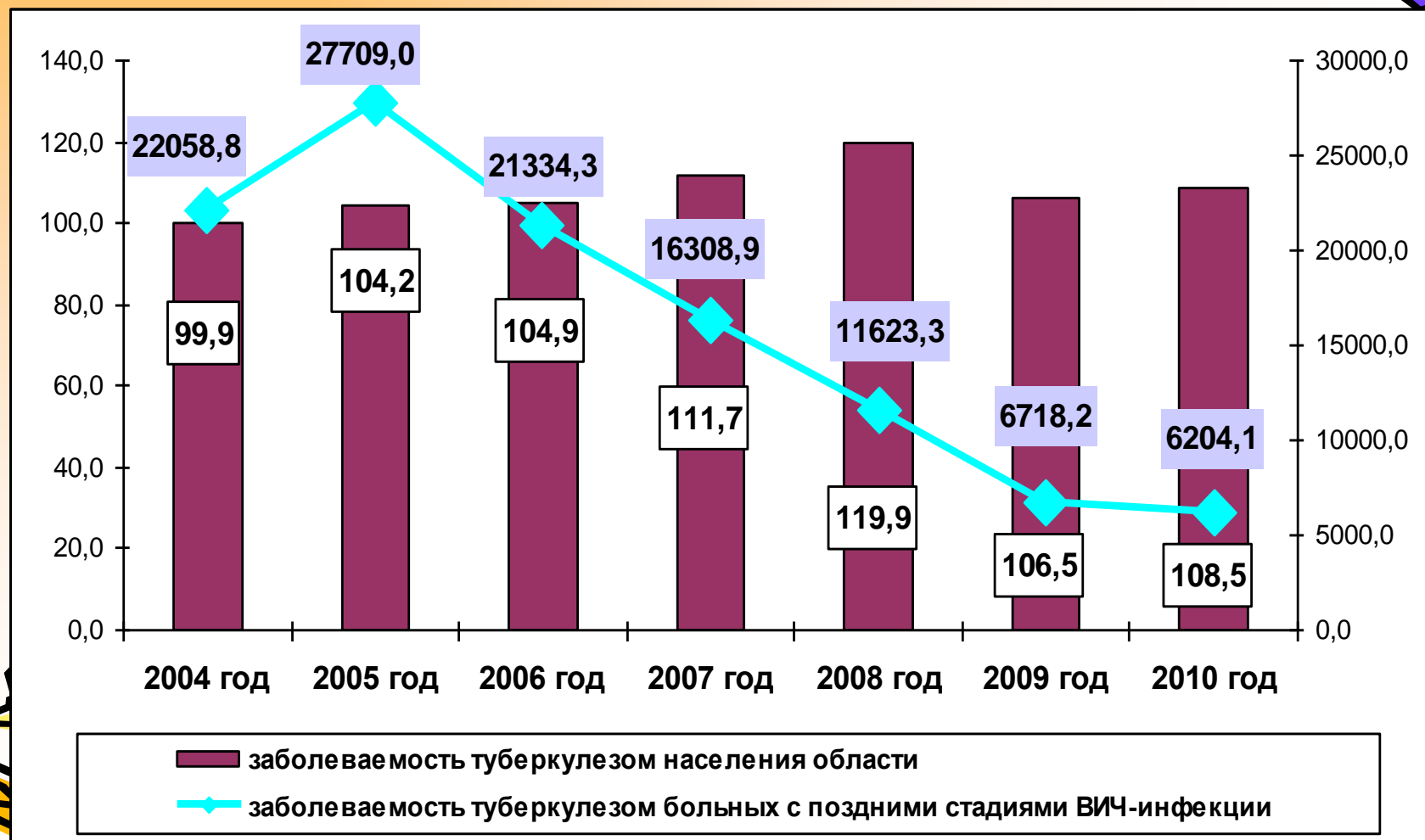
- ▣ Вероятность заболеть туберкулезом больным с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, получивших полноценный курс химиопрофилактики туберкулеза, в отличие от таких же пациентов, не получивших его, оказалась ниже в 12,66 раз (95% ДИ для ОШ 2,84-78,63; $p < 0,001$)
- ▣ в том числе, для получавших одновременно ВАРТ в 21,08 (95% ДИ для ОШ 2,68-449,78; $p < 0,001$)
- ▣ для не получавших ВАРТ в 8,75 (95% ДИ 1,16-182,19; $p = 0,028$),
- ▣ для лиц молодого возраста - от 18 до 34 лет в 10,84 (95% ДИ для ОШ 2,40-68,05; $p < 0,001$),
- ▣ для больных с выраженным иммунодефицитом, когда уровень CD4-лимфоцитов в микролитре крови составлял менее 200 клеток, в 13,16 (95% ДИ для ОШ 3,04-84,87; $p < 0,001$),
- ▣ для страдавших одновременно вирусным гепатитом «С» в 21,26 раз (95% ДИ для ОШ 3,00-428,49; $p < 0,001$)
- ▣ Химиопрофилактика туберкулеза предотвратила летальность от туберкулеза или ВИЧ-инфекции с наличием туберкулеза больных во всей группе изучения ($p = 0,039$) и в группе пациентов с выраженным иммунодефицитом ($p = 0,027$)



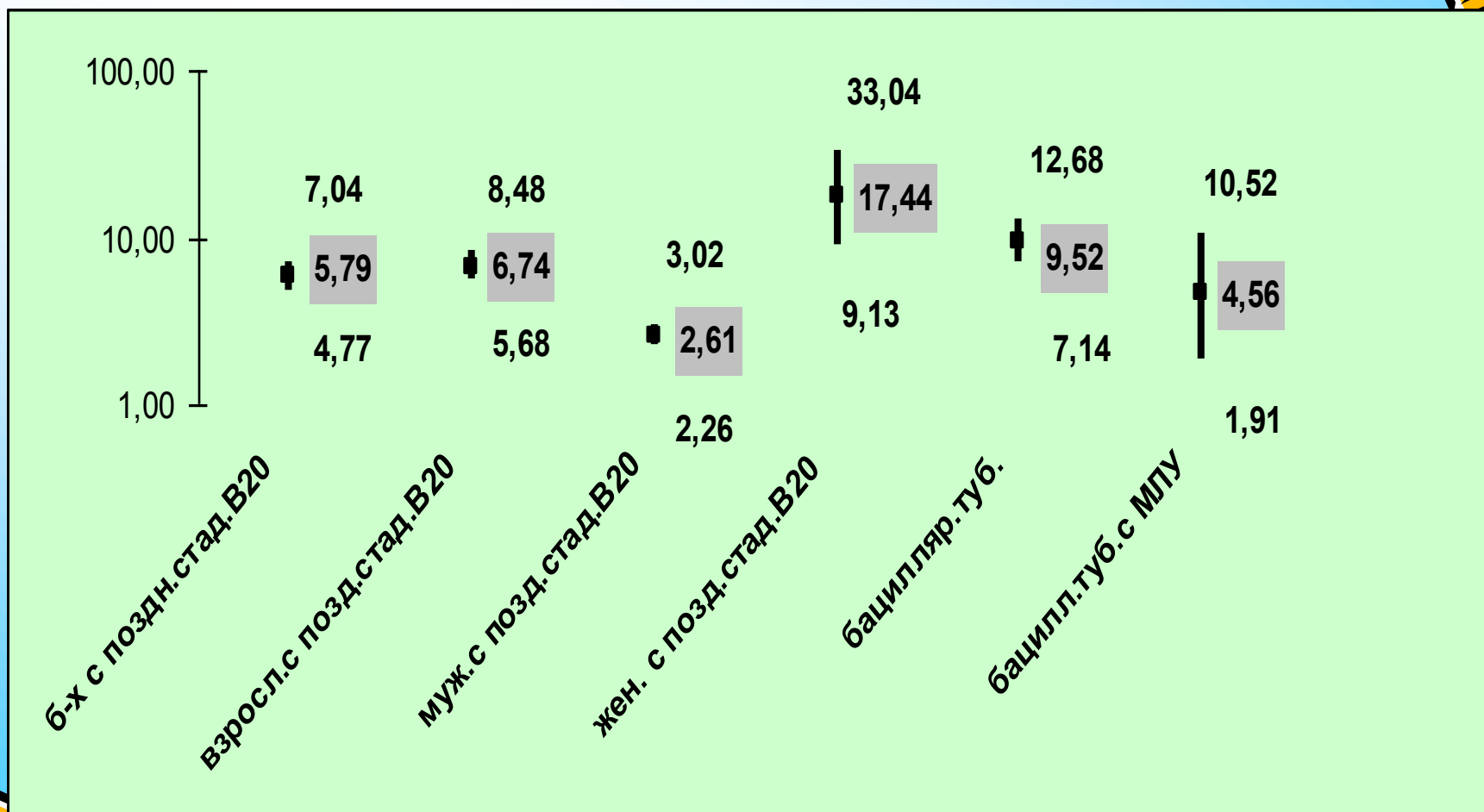
Заболеваемость туберкулезом всего населения и больных поздними стадиями ВИЧ-инфекции в Свердловской области в 2004-2010 годах

(на 100 тыс. соответствующего контингента)

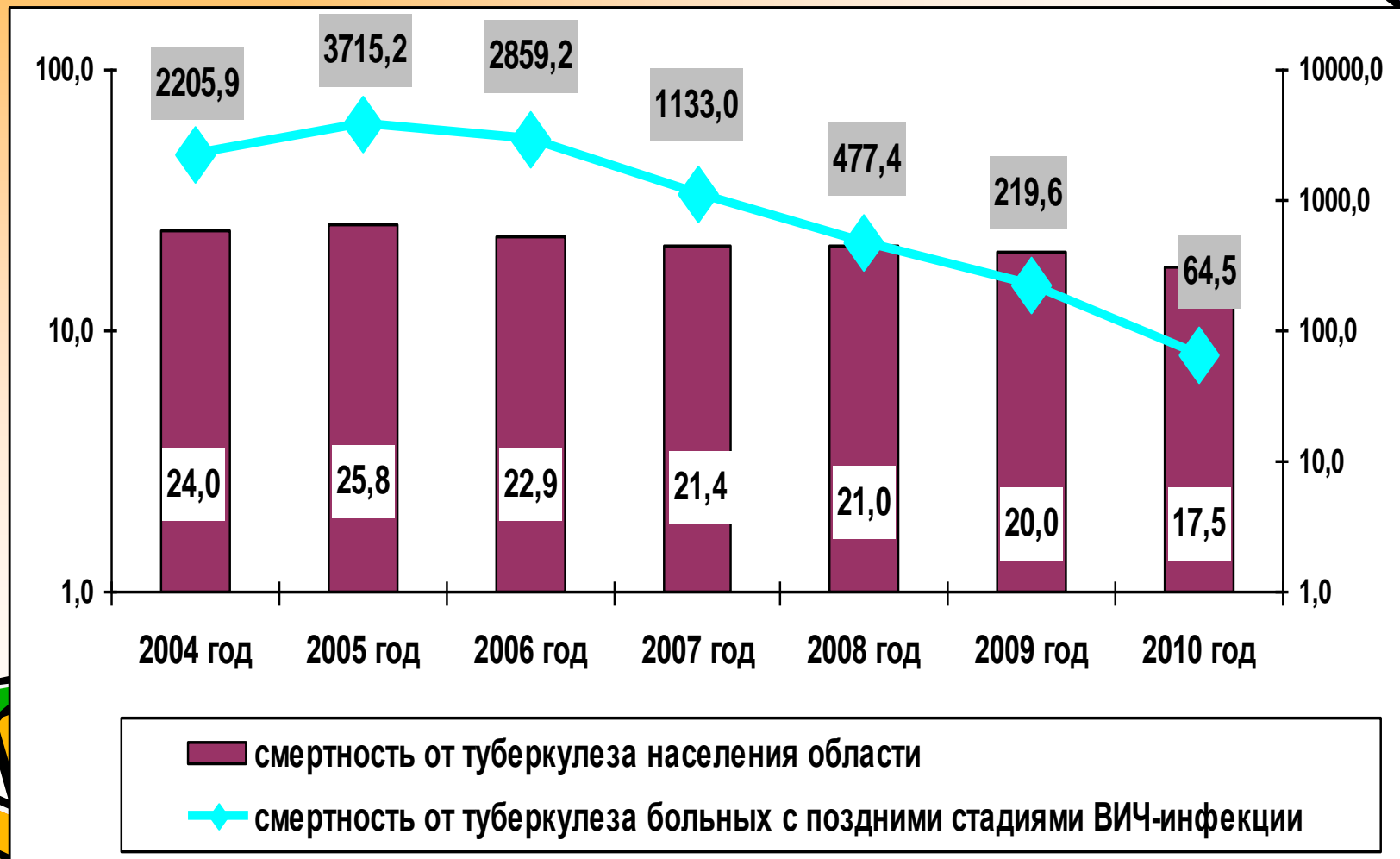
↓ в 5,79 раз + финансовая экономия



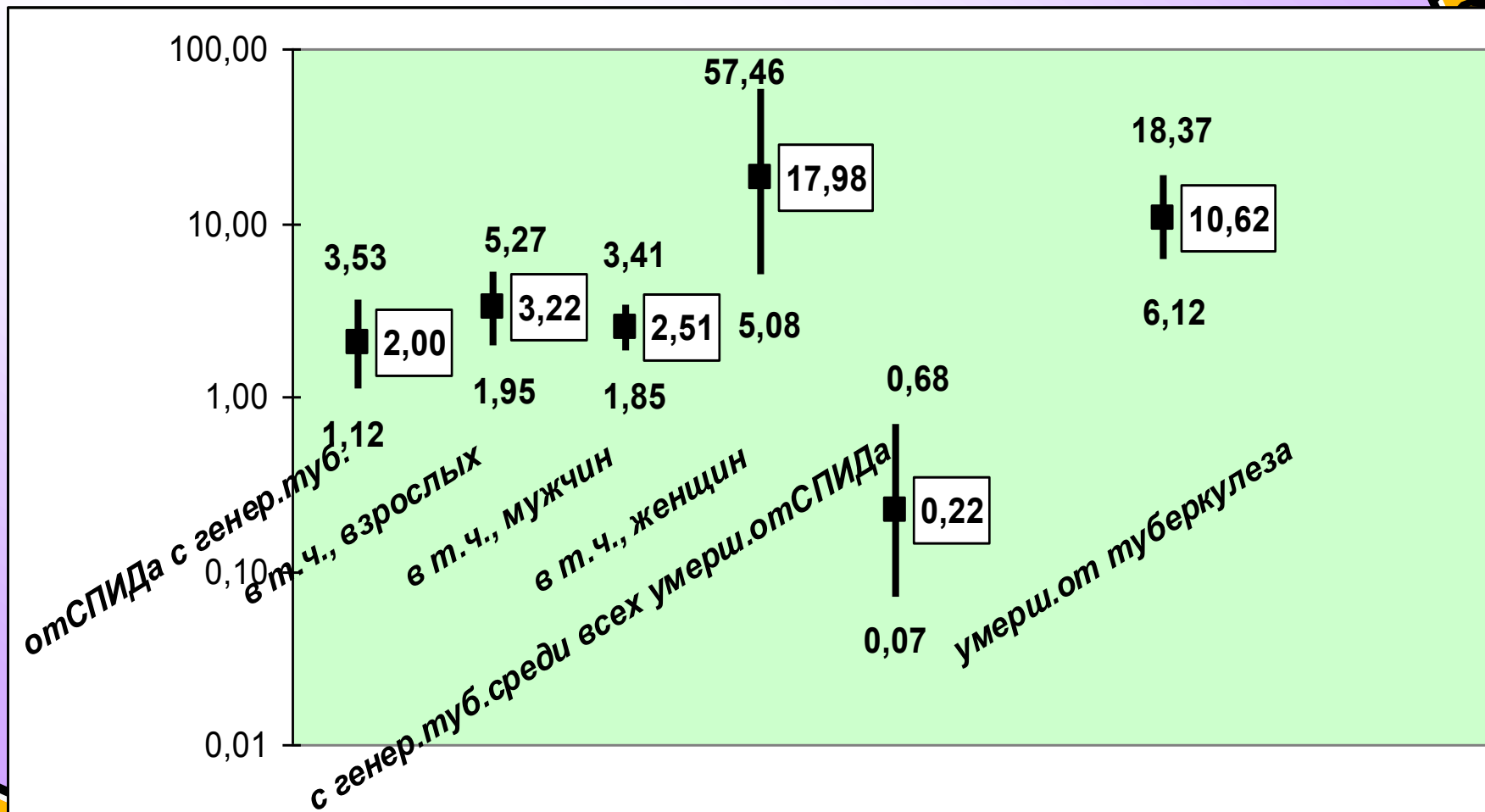
Вероятность заболеть туберкулезом различных категорий больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в Свердловской области в 2010 по сравнению с 2005 г. после внедрения в практику работы Свердловского областного Центра СПИД проведение курсов химиопрофилактики туберкулеза этим пациентам (при расчете ОШ с 95%ДИ)



Смертность от туберкулеза всего населения и больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в Свердловской области в 2004-2010 годах (на 100 тыс. соответствующего контингента) ↓ в 10,62 раз

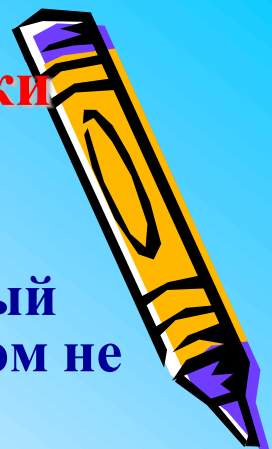


Вероятность смерти от туберкулеза или ВИЧ-инфекции с наличием генерализованного туберкулеза различных категорий больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции в Свердловской области в 2004-2010 годах (при расчете ОШ с 95%ДИ)



Экономическая эффективность химиопрофилактики туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией

- В Свердловской области ни один пациент с ВИЧ-инфекцией, получивший в 2004-2010 годах полноценный курс специфической химиопрофилактики, туберкулёзом не заболел.**
- По расчетам при 30%ном охвате полноценной химиопрофилактикой туберкулеза больных поздними стадиями ВИЧ-инфекции ее стоимость составляет 20,4, 50%ном охвате – 30,9 и 80%ном охвате – 49,5 млн. рублей. При этом стоимость лечения туберкулеза в случае заболевания им больных ВИЧ-инфекцией составит 4,5, 3,5 и 1,7 млрд. рублей соответственно.**
- На 1 рубль, вложенный в полноценно проведенный курс химиопрофилактики туберкулеза у больных поздними стадиями ВИЧ-инфекции, в Свердловской области экономится 220 рублей, положенных для лечения туберкулеза у этой категории больных.**



Выводы:

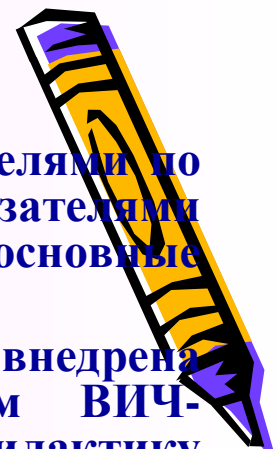
В Свердловской области, территории с более высокими показателями по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в сравнении с аналогичными показателями в Российской Федерации, ВИЧ-инфекция значительно влияет на основные показатели по туберкулезу, увеличивая их.

Начиная с 2004 года, на территории Свердловской области была внедрена система оказания противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией, в том числе включившая эффективную химиопрофилактику туберкулеза у больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции.

В результате к 2008 году удалось предотвратить заболевание туберкулезом у 1447 и летальности от туберкулеза или ВИЧ-инфекции с наличием туберкулеза у 755 больных с сочетанной патологией (экономия составила 7,1 млрд. рублей), к 2010 году снизить вероятность заболевания туберкулезом указанных контингентов в 5,79 раза и смертности от туберкулеза – в 10,62 раза.

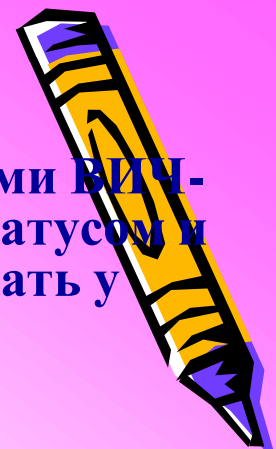
На 1 рубль, вложенный в полноценно проведенный курс химиопрофилактики туберкулеза у больных поздними стадиями ВИЧ-инфекции, в Свердловской области экономится 220 рублей, положенных для лечения туберкулеза у этой категории больных.

Разработанная и внедренная в области система оказания противотуберкулезной помощи с поздними стадиями ВИЧ-инфекции оказалась эффективной, в ее отсутствии эпидемическая ситуация по сочетанию туберкулеза и ВИЧ-инфекции была бы значительно хуже.



Практические рекомендации

- При диспансерном наблюдении больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции, особенно из тубконтакта, с низким иммунным статусом и положительным Диаскинтестом, необходимо консультировать у фтизиатра с целью исключения локального туберкулеза и назначения курса химиопрофилактики туберкулеза.
- Необходима выработка приверженности пациента к химиопрофилактике туберкулеза с целью проведения ее полноценного курса.
- Больным ВИЧ-инфекцией, самовольно прервавшим курс химиопрофилактики туберкулеза, показано более тщательное обследование на активный туберкулез, особенно через 1,5 года после момента прерывания химиопрофилактики туберкулеза.
- Фтизиатрам необходимо осуществлять диспансеризацию больных ВИЧ-инфекцией из числа контактных с источником туберкулезной инфекции и положительно реагирующих на Диаскинтест, работая при этом с четкой преемственностью с региональным Центром СПИДа.





Благодарю за внимание!

