

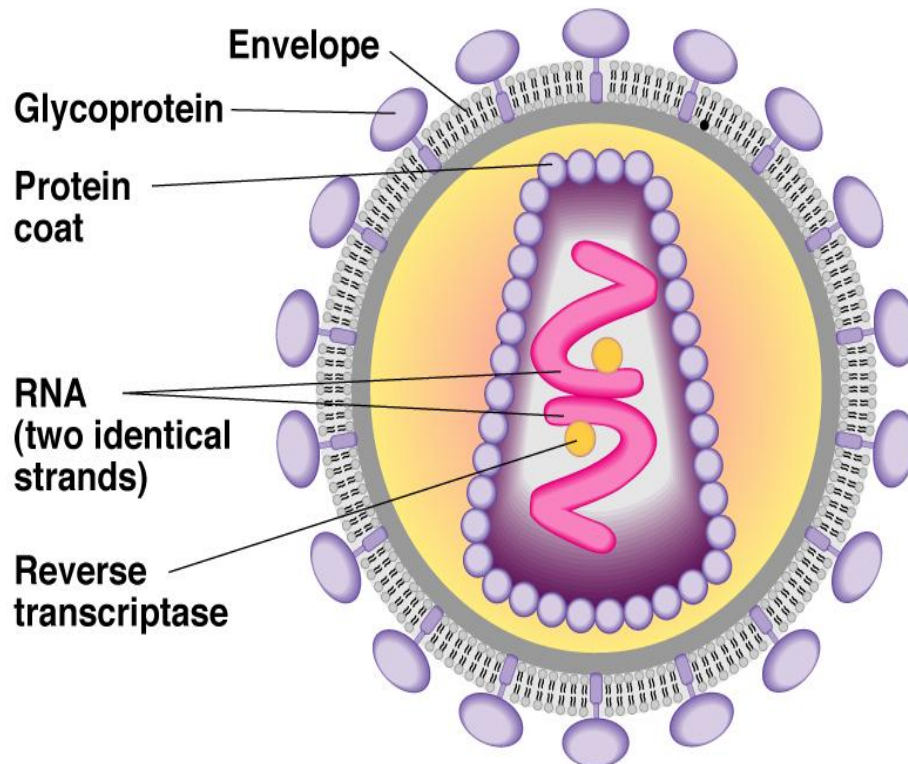


Туберкулез и ВИЧ инфекция

к.м.н. Елена Александровна Торкатюк

ТАМБОВ
2014

Что есть ВИЧ?



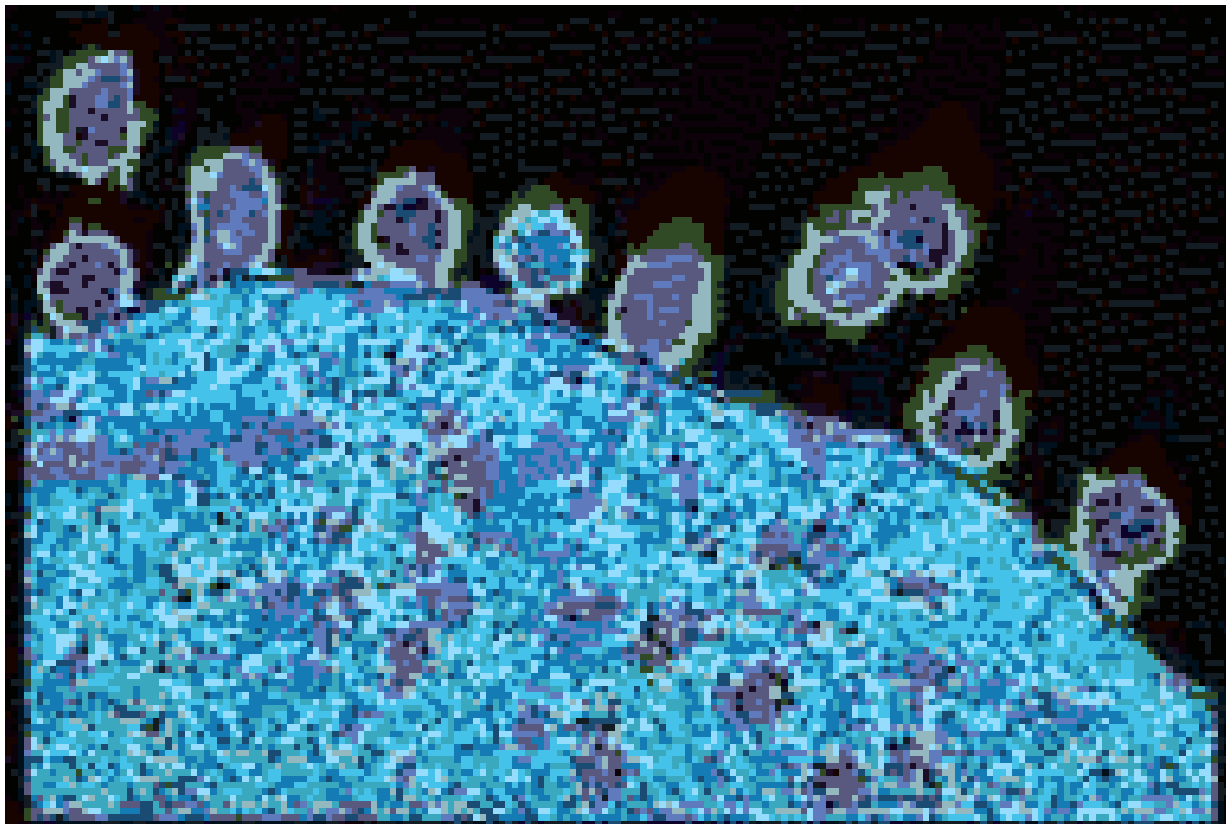
©Addison Wesley Longman, Inc.

- ВИЧ – это ретровирус на основе рибонуклеиновой кислоты (РНК)
- ВИЧ содержит «обратную транскриптазу», фермент, который переводит вирусную РНК в ДНК
- Инфицирует Т-клетки, называемые CD4
- Реплицируется внутри CD4-клетки и разрушает её
- Гибель CD4 клеток вызывает потерю иммунного оповещения и дисфункцию иммунитета

Передача ВИЧ

- В дополнение к Т-клеткам CD4, ВИЧ инфицирует моноциты и макрофаги
- Следовательно, контакты с субстанциями, содержащими ВИЧ инфицированные клетки представляет увеличенный риск заражения.
- Включает: кровь, сперма, влагалищные выделения, грудное молоко

Изображение Т-клетки, атакованной ВИЧ



Стадии развития ВИЧ-инфекции без лечения

- Передача вируса
- Первичное ВИЧ инфицирование (острая ВИЧ инфекция/ синдром острой сероконверсии)
- Сероконверсия
- Клинически латентный период (+/- общая лимфаденопатия)
- Ранняя симптоматическая ВИЧ инфекция
- СПИД ($CD4 < 200$ +/- симптомы)
- Развёрнутая ВИЧ инфекция ($CD4 < 50$)

Острая ВИЧ инфекция

- Острая ВИЧ инфекция выражается гриппоподобными симптомами (через 1-4 мес. после инфицирования)
- Этот период характеризуется высокой вирусемией и снижением числа CD4
- Число CD4 может быть достаточно низким, чтобы спровоцировать проявления оппортунистических инфекций или вторичных заболеваний
- После 6 месяцев вирусная нагрузка стабилизируется

Симптомы острой ВИЧ-инфекции

■ По уменьшающейся частоте проявлений:

- Лихорадка
- Лимфоаденопатия
- Фарингит
- Сыпь на лице, теле, ладонях и подошвах
- Артралгия/миалгия
- Диарея
- Головные боли
- Тошнота/рвота
- Гепатоспленомегалия
- Потеря веса
- Кандидоз рта
- Неврологические симптомы

Сероконверсия

- Появление положительных серологических тестов на ВИЧ через 4-10 недель
- 95% человек имеют сероконверсию через 6 месяцев после инфицирования ВИЧ

Клинически латентный период (бессимптомный) ВИЧ-инфекции

- Может быть только генерализованная лимфаденопатия
- Положительная ELISA (ИФА)
- Высокая частота репликация вируса в клетках CD4 и разрушение последних (в среднем 10 CD4 клеток в день)
- Смещение равновесия между репликацией ВИЧ и снижением CD4 приводят к раннему симптоматическому течению ВИЧ-инфекции
- Этот период может длиться 5-10 лет перед развитием «заболевания, определяемого наличием СПИД»

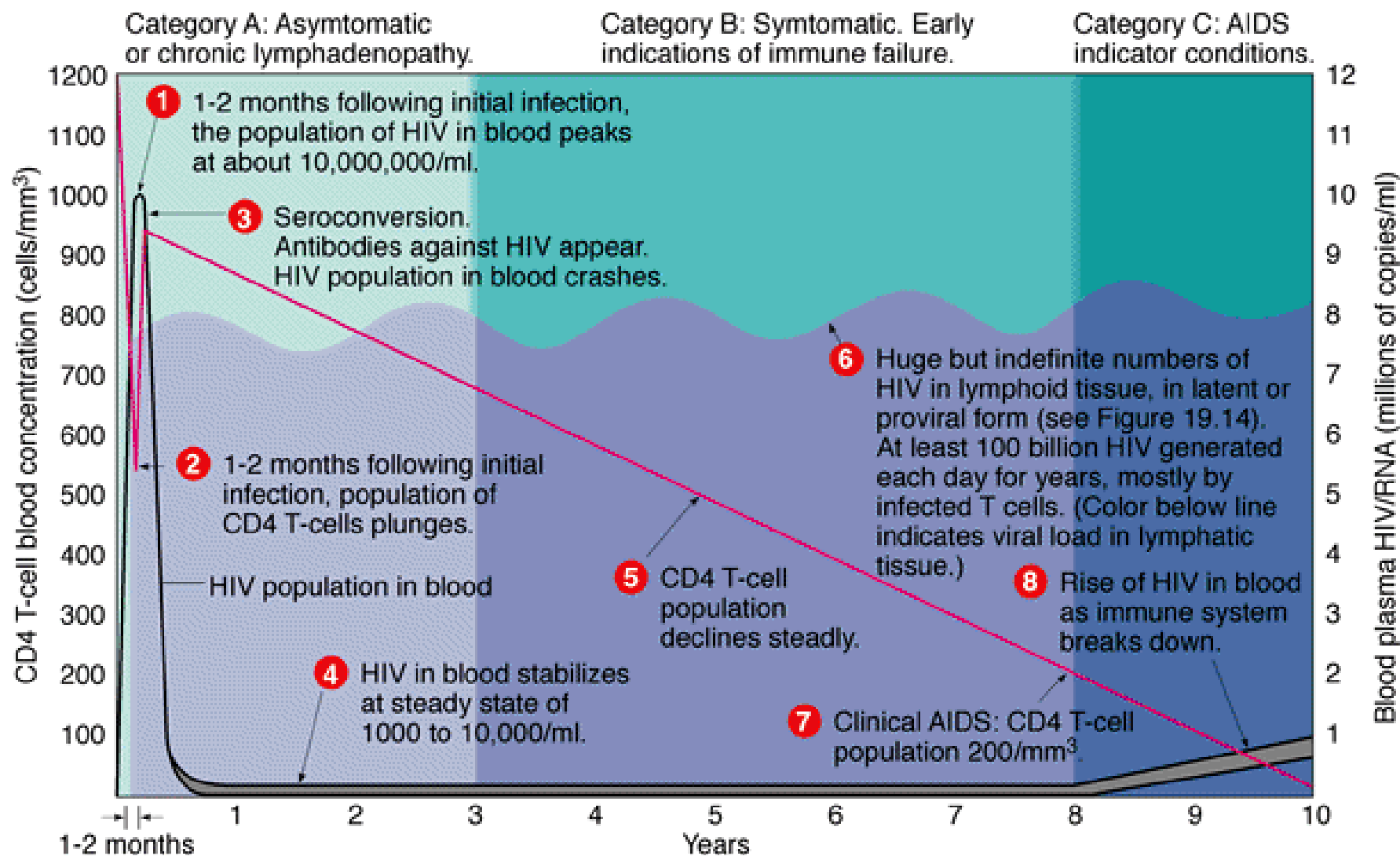
Ранняя симптоматическая стадия ВИЧ-инфекции

- При снижении CD4 клеток <200 , у пациента может развиваться «заболевание, определяемого наличием СПИД»
 - Пневмония с *Pneumocystis*
 - Кандидоз пищевода
 - Саркома Капоши
 - Похудание
 - Повторные бактериальные пневмонии
 - хронический herpes simplex

Перечень СПИД-индикаторных состояний

1. Бактериальные инфекции (возраст до 13 лет множественные или возвратные)
2. Кандидоз трахеи, бронхов или легких
3. Кандидоз пищевода
4. Инвазивный рак шейки матки
5. Кокцидиомикоз диссеминированный или внелегочный
6. Криптококкоз внелегочный
7. Криптоспориоз кишечника с диареей >месяца
8. Цитомегаловирусные поражения (кроме печени, селезенки, л/узлов) в возрасте более одного месяца
9. Цитомегаловирусный ретинит (с потерей зрения)
10. Энцефалопатия, обусловленная ВИЧ
11. Простой герпес: хр. язвы или бронхит более месяца, пневмония, эзофагит в возрасте более одного месяца
12. Гистоплазмоз диссеминированный или экстрапульмональный
13. Изоспориаз кишечника (длительностью более 1 месяца)
14. Саркома Капоши
15. Интерстициальная лимфоидная пневмония в возрасте до 13 лет
16. Лимфома Беркитта
17. Иммунобластическая саркома
18. Лимфома мозга первичная
19. Микобактериозы, обусловленные *M. Kansasii* и *M. Avium* диссеминированные и экстрапульмональные
20. Туберкулез легких
21. Внелегочный туберкулез
22. Другие и недифференцированные микобактериозы, внелегочные или диссеминированные
23. Пневмоцистная пневмония
24. Повторные пневмонии (2 раза и более в течение 12 месяцев)
25. Прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия)
26. Сальмонеллезные септицемии (не тифоидные)
27. Токсоплазмоз мозга, у лиц старше одного месяца
28. Синдром истощения, обусловленный ВИЧ

Стадии ВИЧ-инфекции





КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ ВИЧ-ИНФЕКЦИИ

**Утверждена приложением к приказу
МЗ СР РФ № 166 от 17.03.2006**

Стадия 1 - «Стадия инкубации»

**Стадия 2 - «Стадия первичных
проявлений»**

Стадия 3 - «Субклиническая стадия»


**Стадия 4 - «Стадия вторичных
заболеваний»**

Стадия 5 - «Терминальная стадия»

Основные предикторы неблагоприятного исхода при лечении туберкулеза:

- МЛУ/ШЛУ ТБ
- ВИЧ-инфекция
- Низкая приверженность пациентов к терапии.

WHO/HTM/TB/2010.3

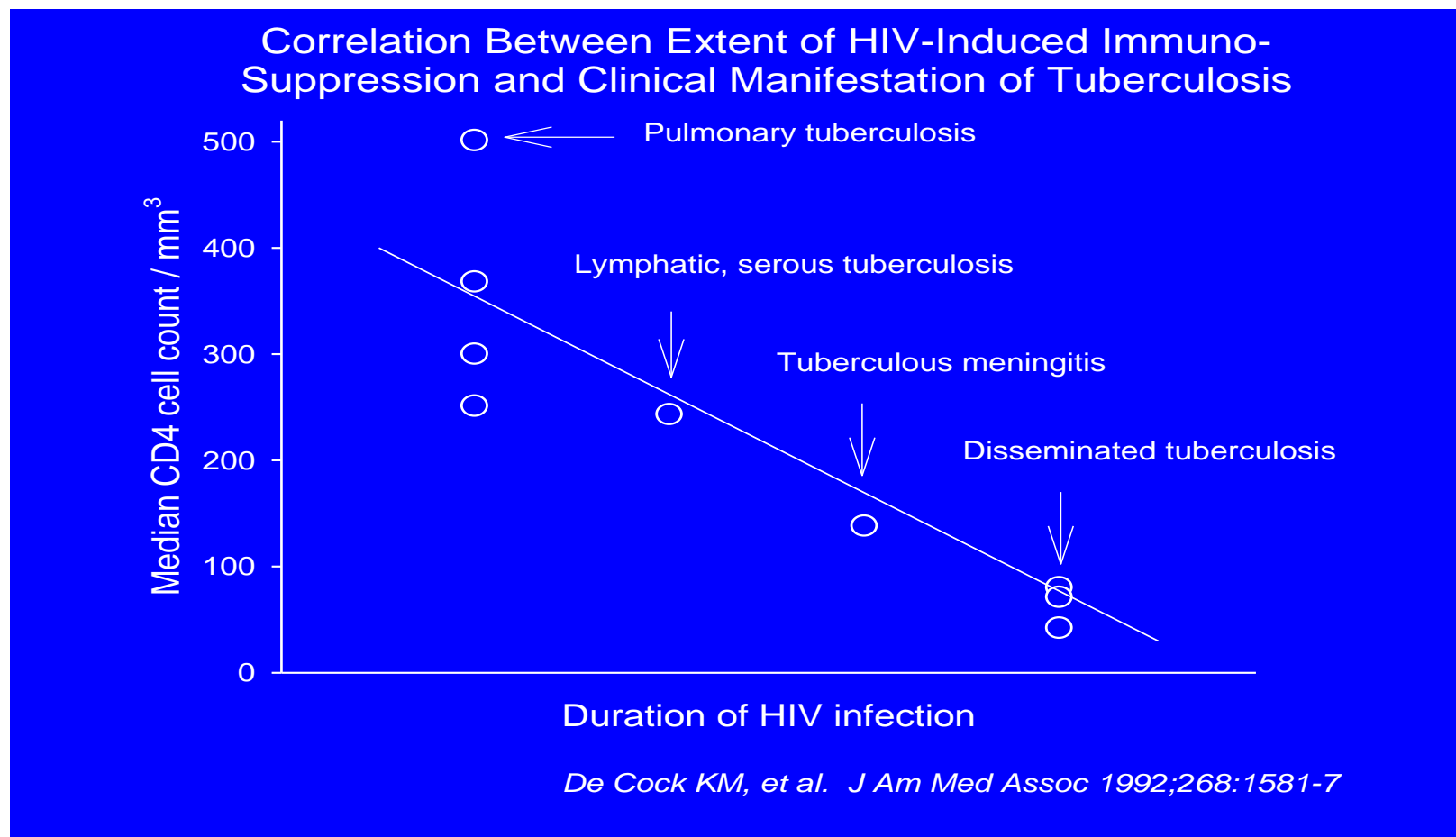


Знание особенностей клинических и рентгенологических проявлений специфического процесса у больных ВИЧ-инфекцией формирует у врачей любой специальности так называемую фтизионастороженность и является начальным этапом диагностического поиска

Взаимодействие ТБ и ВИЧ-инфекции

- При прогрессировании ВИЧ-инфекции неуклонно снижается количество Т-хелперов (CD4+лимфоцитов), которые выполняют ключевую роль в противотуберкулезном иммунитете
- В свою очередь развитие туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией является одним из факторов прогрессирования последней. При сочетанной патологии темпы прогрессирования ВИЧ-инфекции (по ряду иммунологических показателей крови) в 2,5 раза выше, чем при ВИЧ-инфекции без туберкулеза

Соотношение степени снижения иммунного статуса в результате ВИЧ и клинического проявления ТБ



У больных ВИЧ-инфекцией с исходным количеством CD4-клеток более 500 в мкл ТБ протекает классически

- Преимущественное поражение легких, нет склонности к генерализации
- Тропность туберкулезной инфекции к 1,2, 6, 10 легочному сегменту и их субкортикальным отделах
- Нехарактерно вовлечение в специфический процесс ВГЛУ, **однако** их поражение у больных ВИЧ-инфекцией с сохранным иммунитетом регистрируется чаще чем у больных без ВИЧ-инфекции
- Постепенное начало с развитием характерного синдрома туберкулезной интоксикации, который прогредиентен объему поражения легочной ткани
- Нередко выявление туберкулеза при ФЛГ-обследовании
- При неадекватном лечении или низкой приверженности к терапии - тенденция к хронизации процесса (фиброзно-кавернозный ТБ легких, цирротический туберкулез).

Туберкулез на фоне ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии

уровень CD4+лимфоцитов в диапазоне
350-499 клеток

Туберкулез сохраняет признаки своего классического течения, однако уже значительно *чаще встречается специфическое поражение плевры*

Выраженные особенности в клинической картине начинают проявляться при снижении CD4<350 клеток/мкл и тесно коррелируют со степенью иммуносупрессии

Связаны с изменением иммунного ответа на патогенный фактор – МБТ

- Организм не может дать характерный ответ в виде продуктивной реакции – не может сформировать гранулему
- это приводит к
 - невозможности локализации инфекции в очаге
 - быстрой диссеминации возбудителя туберкулеза
- Наклонность к казеификации при скудной клеточной реакции
- Нет «классического» казеоза
- Некротические массы, наводненные МБТ

Особенности клинических проявлений ТБ на фоне ВИЧ-инфекции при снижении CD4-клеток менее 350:

- На первый план выступают явления интоксикации, анемический синдром
- Кашель преимущественно сухой
- Кровохарканье нехарактерно

Особенности рентгенологической картины у больных ВИЧ/ТБ с исходным количеством CD4+лимфоцитов менее 350 клеток/мкл

- Преимущественное поражение ВГЛУ
- Одинаково частое поражение верхних, средних и нижних отделов
- Снижение частоты выявления деструктивных форм ТБ
- Вовлечение в специфический процесс серозных оболочек (плеврит, перикардит)
- Склонность к милиарной и лимфогенной диссеминации
- Отсутствие видимых изменений на рентгенограмме (до 10% у пациентов с глубоким иммунодефицитом)
- Быстрое прогрессирование (появление изменений в течение 10-14 дней)
- Клинические симптомы нередко опережают рентгенологические проявления ТБ

Характерные клинические критерии туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией при различной степени иммуносупрессии

Критерии	CD4 < 200 клеток/мкл	CD4: 200-349 клеток/мкл	CD4 > 350 клеток/мкл
Начало заболевания	Острое, подострое	Подострое	Подострое малосимптомное
Лихорадка	Высокая и фебрильная	Фебрильная	Субфебрильная
Полиорганное поражение	Часто (более 50% наблюдений). Нередко генерализованный характер поражения (три локализации и более)	Встречается Наиболее частой второй локализацией является ТБ периферических узлов	Не часто

Характерные рентгенологические критерии туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией при различной степени иммуносупрессии

Критерии	CD4 < 200 клеток/мкл	CD4: 200-349 клеток/мкл	CD4 > 350 клеток/мкл
Рентгенологически	<p>Внутригрудная лимфаденопатия.</p> <p>Милиарная и лимфогенная диссеминация.</p> <p><i>При CD4<50 клеток/мкл нередко диссеминация проявляется лишь усилением легочного рисунка (субмилиарная).</i></p> <p>Отсутствие распада в легочной ткани.</p> <p>Признаки гидроторакса и/или гидроперикарда</p>	<p>Внутригрудная лимфаденопатия.</p> <p>Сегментарное и доленое бронхолегочное поражение.</p> <p>Очаговая диссеминация.</p> <p>Признаки гидроторакса</p>	<p>Инфильтративное затемнение с распадом.</p> <p>Полиморфная очаговая диссеминация с распадом</p>

Характерные лабораторные критерии туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией при различной степени иммуносупрессии

Критерии	CD4 < 200 клеток/мкл	CD4: 200-349 клеток/мкл	CD4 > 350 клеток/мкл
СОЭ	Повышение СОЭ более 50 мм/час.	Повышение СОЭ до 50 мм/час.	Повышение СОЭ до 50 мм/час.
Анемия	Средней степени и тяжелая	Легкой степени	Легкой степени
Лимфопения	Характерна	-	-

Острейший ТБ сепсис (тифобациллез Ландузи)

(sepsis tuberculosa acutissima)

- Микобактериальная безбугорковая септицемия
- Описана в 1882 г. французским врачом *L.Th.J. Landouzy (1845—1917)*
- Состояние ареактивности
- К 1953 г., в литературе было описан всего 81 случай подобного состояния.
- Забытая, в эру вакцинации БЦЖ, форма ТБ сепсиса, приобретает все большую актуальность по мере распространения эпидемии ВИЧ-инфекции

Острейший туберкулезный сепсис

- всегда **генерализованная** форма, характеризующаяся молниеносным течением, тяжелой интоксикацией с наличием в органах и тканях множественных мельчайших участков казеоза без грануляционного вала
- У иммунокомпетентных людей развивается крайне редко
- Часто развивается у больных ВИЧ-инфекцией на фоне глубокого иммунодефицита (среди пациентов с количеством CD4+лимфоцитов менее 50 клеток/мкл в 25% случаев от всех клинических форм туберкулеза)
- Диагностика чрезвычайно сложна, ввиду отсутствия видимых изменений на рентгенограмме
- **НО!!!** В 5-10% наблюдений может быть бактериовыделение

Туберкулез множественных локализаций

- Объем специфического поражения коррелирует со степенью иммуносупрессии
- У больных с исходным количеством CD4+лимфоцитов менее 200 клеток/мкл туберкулез множественных локализаций регистрируется более чем у половины пациентов
- Туберкулез органов дыхания регистрируется практически всегда
- Из внеторакальных локализаций наиболее часто поражаются периферические, мезентериальные и забрюшинные лимфатические узлы, брюшина, кишечник, печень, селезенка, мозговые оболочки и вещество головного мозга, перикард. Реже - мочеполовая система, кости, кожа.

Туберкулез периферических лимфатических узлов

Наиболее частая внеторакальная локализация ТБ у больных ВИЧ/ТБ .

Преимущественное поражение л/узлов

- шеи (~60%)
- подмышечные (~15%)
- над и подключичные (~10%),
- подчелюстные (~10%).
- другие группы - редко (~5%)

Классификация ТБ периферических л/у:

- Начальная, пролиферативная
 - Казеозная без размягчения и распада
 - Абсцедирующая
 - Свищевая
 - Стадия инволютивного процесса – индуративная
- } Характерны для ВИЧ/ТБ

Дифференциальная диагностика ТБ периферических лимфатических узлов с персистирующей генерализованной лимфаденопатией

- При персистентной генерализованной лимфаденопатии узлы обычно эластичные, безболезненные, не спаяны с окружающей тканью, кожа над ними не изменена, длительно стабильные при динамическом наблюдении.
- При туберкулезе в группе увеличенных лимфатических узлов лидирует один нередко значительно увеличенный в размерах, или группа объединенная в конгломерат. Со временем появляются признаки локального воспаления (гиперемия кожи, флюктуация, свищ). Нередко формирование специфической аденофлегмоны.

Абдоминальный туберкулез

Ведущие проявления абдоминального туберкулёза:

- Болевой синдром , преимущественно в правой подвздошной области, либо нечетко локализованный
- Диарея
- Лихорадка до фебрильных и высоких цифр
- Прогрессирующее снижение массы тела
- Анемия средней степени тяжести и тяжелая

Данные ультразвукового исследования, позволяющие заподозрить абдоминальный туберкулез:

- свободная жидкость в брюшной полости
- увеличение забрюшинных, мезентериальных лимфатических узлов и лимфоузлов ворот печени
- инфильтрация большого сальника
- гипэхогенные участки в печени и/или селезенке (специфическая диссеминация).

В 60% наблюдений абдоминальный туберкулёз сопровождается развитием осложнений, требующих неотложной операции

Особенность течения ТБ перитонита (как истинного специфического поражения брюшины, так и калового в результате перфорации туберкулезных язв кишечника) у больных ВИЧ-инфекцией:

- Нередко умеренно выраженный болевой абдоминальный синдром.
- «Сглаженные», нередко лишь локально определяемые симптомы раздражения брюшины.
- Следовательно **«золотой стандарт»** диагностики ТБ органов брюшной полости – **диагностическая лапароскопия**, с дальнейшим решением вопроса об объеме оперативного вмешательства.

Туберкулезный менингит

(классическое определение для больных без ВИЧ-инфекции)

Вторичный бактериальный серозный менингит, с постепенным началом и стадийным течением, с локализацией на основании мозга, белково-клеточной диссоциацией и снижением глюкозы в ликворе

Особенности естественного течения (при отсутствии терапии) туберкулезного менингита у больных без ВИЧ-инфекции

«Стадийность» :

1-ая неделя - менингеальный синдром

2-ая неделя – базальная неврологическая
симптоматика

3-я неделя – нарушение сознания, параличи, парезы

4-ая неделя (21-28 день) –летальный исход

Ликворологические изменения при туберкулезном менингите

- Умеренный лимфоцитарный плеоцитоз (100-500 клеток в 1 мкл)
- Повышение содержания белка (0,6-6,0 г/л)
- Снижение сахара (ниже 2,2 ммоль/л) и хлоридов (ниже 110 ммоль/л)
- Обнаружение МБТ в 10-15% случаев.

Основные особенности туберкулезного менингоэнцефалита у больных ВИЧ-инфекцией

- В подавляющем большинстве случаев клиническая картина начинается с нарушений в поведении больного : апатия, неадекватное реагирование, дезориентация в месте и времени, частично в личности, нарушение навыков самообслуживания, проявление признаков агрессии, выраженное снижение когнитивных функций
- Поздно возникающий менингеальный синдром - через 3-4 недели от начала заболевания
- У 20% больных при отсутствии менингеального синдрома и наличии когнитивных расстройств регистрируются изменения в ликворе
- Нередко туберкулезный менингоэнцефалит характеризуется внезапным началом с развитием острого нарушения сознания и гектической лихорадкой
- Часто обнаружение МБТ в ликворе, особенно методом ПЦР
- Злокачественное течение болезни с неуклонным прогрессированием и поражением вещества головного мозга (энцефалит) и выраженным интоксикационным синдромом
- Высокий уровень летальности (до 80%)

Особенности ликвора у больных ВИЧ-инфекцией с туберкулезным менингитом

- Плеоцитоз - сотни (чаще 100-300 клеток/мкл)
- Цитограмма - нейтрофильный плеоцитоз, а не лимфоцитарный
- Повышение содержания белка (0,6-6,0 до 30,0 г/л при развитии менингомиелита)
- Снижение сахара (ниже 2,2 ммоль/л)
- Обнаружение МБТ - методом микроскопии до 15%, методом посева до 40%, методом ПЦР до 70%

■ О выявлении ТБ у больных ВИЧ-инфекцией

- Согласно Постановлению правительства РФ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» от 25.12.2001г. №892 пациенты с ВИЧ-инфекцией подлежат профилактическим ФЛГ осмотрам 2 раза в год
- По мере снижения CD4+лимфоцитов роль ФЛГ выявления теряет свою значимость
- **Манифестация и течение туберкулеза больных ВИЧ-инфекцией значительно отличается от начала и течения ТБ у лиц с сохранной иммунной системой**
- Для ТБ на фоне ВИЧ-ассоциированной иммуносупрессии характерно пневмониеподобная клиническая картина, нередко острое начало, бурное и быстрое развитие заболевания


ВОЗ рекомендует раннее интенсивное выявление ТБ на основании клинических симптомов (по обращаемости)

ВОЗ рекомендует выявление ТБ у людей, живущих с ВИЧ, на основании скрининга четырех клинических симптомов, который проводится при каждом обращении пациента за медицинской помощью:

Симптомы:

- **Кашель**
- **Повышение температуры тела**
- **Ночная потливость**
- **Потеря массы тела**

Лица с положительными результатами скрининга должны пройти диагностическое обследование в соответствии с национальными рекомендациями и принципами надлежащей клинической практики для выявления либо активного туберкулеза, либо другого заболевания



Раннее выявление признаков и симптомов туберкулеза, а затем подтверждение диагноза туберкулеза и незамедлительное начало лечения у людей, живущих с ВИЧ, увеличивает шансы на выживание

Политика ВОЗ в отношении сотрудничества в области ТБ/ВИЧ, 2012 г.



Диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией

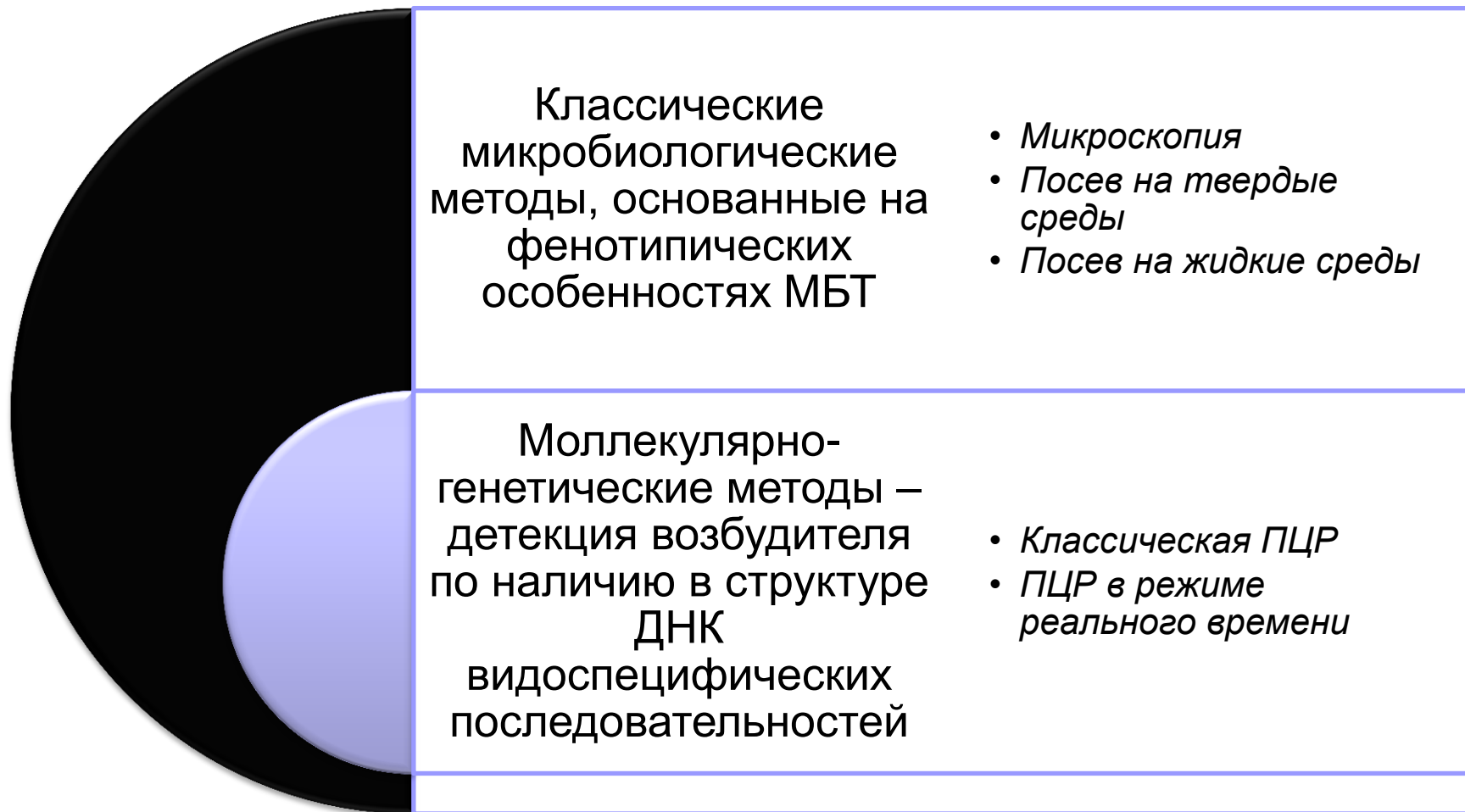
Основной принцип диагностики туберкулеза – выявление достоверных признаков специфического воспаления

- Выявление возбудителя туберкулёза – микобактерий туберкулёзного комплекса
- Морфологическая верификация (специфические гранулемы с наличием эпителиоидных клеток, гигантских клеток Пирогова-Лангханса, казеозного некроза)
(основная трудность морфологической диагностики туберкулеза состоит в том, что ни один из элементов гранулемы не является строго специфичным и с большей или меньшей вероятностью наблюдается более чем при 70 гранулематозных заболеваниях)
- При отсутствии достоверных маркеров ТБ применяется терапия *ex juvantibus* (лат. *ex* – исходя из, *juvans* – помогающий). Лечение, проводимое в целях уточнения диагностики. Крайняя мера, применяемая при значительных диагностических затруднениях

Туберкулинодиагностика не помогает в установке диагноза ТБ у больных ВИЧ-инфекцией

- Кожная туберкулиновая чувствительность снижается пропорционально иммунодефициту
- Чувствительность диаскинтеста так же коррелирует со степенью иммуносупрессии
- При этом !!! даже наличие положительного результата этих тестов не позволяет дифференцировать латентную туберкулезную инфекцию от заболевания

Выявление возбудителя



■ Бактериовыделение фенотипическими методами

- Уменьшается частота выявления МБТ из мокроты по мере снижения количества CD4+лимфоцитов (ввиду снижения регистрации деструктивных форм)

По мнению экспертов ВОЗ ТБ у больных ВИЧ-инфекцией с отрицательным результатом микроскопии мазка мокроты ассоциируется с плохим исходом лечения и высоким уровнем ранней смертности

- Однако !!!, при глубоком иммунодефиците (менее 100 клеток/мкл), вероятность обнаружения МБТ повышается (за счет огромного количества возбудителя в легочной ткани)

- Не менее диагностически ценным чем исследование мокроты, является выявление возбудителя в другом диагностическом материале



- Обязательно поиск МБТ в других биологических жидкостях и биопсийном материале

Веским критерием в диагностике ТБ у больных ВИЧ-инфекцией является обнаружение ДНК МБТ методом ПЦР в различном биологическом материале (мокрота, БАЛ, ликвор, экссудат, моча, содержимое брюшной полости, биопсийный материал

- *Чувствительность обнаружения ДНК МБТ в БАЛЖ - 71%, специфичность – 88,5%;*
- *в биоптатах бронха 61,2% и 98% соответственно*

Шахгильдян В.И. и соавт. 2006.

ВОЗ рекомендует применение Хpert MTB/RIF у больных ВИЧ-инфекцией

- Хpert MTB/RIF следует применять как исходный диагностический тест у лиц с подозрением на МЛУ-ТБ или ВИЧ-ассоциированный ТБ

(Сильная рекомендация)

- Хpert MTB/RIF может рассматриваться как тест, следующий за микроскопией, в условиях меньшей обеспокоенности МЛУ-ТБ или ВИЧ, особенно, в случае дальнейшего анализа материала при отрицательном результате мазка мокроты.

(Условная рекомендация)

LAM Test

- В последние годы появились данные об эффективности выявления специфических белков клеточной стенки МБТ (липоарабиноманнана) в моче посредством ИФА (LAM Test) у больных ВИЧ-инфекцией и генерализованным туберкулезом
- Наибольшая чувствительность теста отмечена у больных ВИЧ-инфекцией при глубоком иммунодефиците (исходное количество CD4+лимфоцитов менее 50 клеток/мкл)
- Чувствительность метода составила 67%, а специфичность 96-100% * **

** Lawn S.D., Edwards D.J., Kranzer K. et al. Urine lipoarabinomannan assay for tuberculosis screening before antiretroviral therapy diagnostic yield and association with immune reconstitution disease. //AIDS. – 2009. – №23. – P. 1875-1880.*

*** Shah M., Variava E., Holmes C. B. et al. Diagnostic accuracy of a urine lipoarabinomannan test for tuberculosis in hospitalized patients in a high HIV prevalence setting/ J. Acquir. Immune Defic. Syndr. – 2009. – V.52. – № 2. – P. 145-151.*

Идеальная ситуация для начала ПТТ это наличие достоверных признаков туберкулеза

При полиморфизме рентгенологических проявлений, неинформативности туберкулинодиагностики, диаскинтеста и IGRA-тестов, снижения вероятности выявления МБТ в мокроте и расширения дифференциально-диагностического ряда за счет других вторичных заболеваний в диагностике специфического процесса важную роль приобретает малоинвазивная хирургия с целью морфологической верификации туберкулезного процесса

Основные морфологические критерии туберкулезного воспаления у больных ВИЧ- инфекцией при различной степени иммуносупрессии

Критерии	CD4 < 200 клеток/мкл	CD4: 200-349 клеток/мкл	CD4 > 350 клеток/мкл
Морфологические	Преимущественно альтеративный и экссудативный тип реакций с признаками неспецифического воспаления. При гистобактериоскопии – выявление МБТ в большом количестве	Продуктивная реакция со значительной стертой чертой гранулематозного процесса	Преимущественно продуктивный тип реакций с классическим гранулематозным воспалением

По мере прогрессирования иммунодефицита туберкулез у больных ВИЧ-инфекцией утрачивает свои классические проявления и становится трудноразличимым с неспецифическим бактериальным воспалением



Поэтому ВАЖНО!

Морфологическое исследование у больного ВИЧ-инфекцией при подозрении на туберкулез должно быть **комплексным**

Пробная специфическая терапия ex juvantibus

В условиях высокой распространенности ВИЧ у тяжелых больных ВИЧ-инфекцией при отрицательных результатах исследования на МБТ необходимо начать эмпирическое противотуберкулезное лечение

Схема противотуберкулезной терапии должна состоять из четырех ПТП, с обязательным включением рифампицина/рифабутина

Алгоритм диагностики и ведения тяжелых больных ВИЧ-инфекцией с подозрением на туберкулез (ВОЗ, 2007 г.)

- Все больные с подозрением на ТБ должны пройти тестирование на ВИЧ
- При отрицательной микроскопии мазка пробный курс антибиотиков не является обязательным для постановки диагноза туберкулеза/начала противотуберкулезной терапии
- Два образца мокроты (один забранный утром) являются достаточными для диагностики ТБ
- Диагноз может считаться подтвержденным при хотя бы одном положительном мазке мокроты
- У всех больных с отрицательным мазком мокроты должен быть проведен ее посев для бактериального подтверждения, но не исключения диагноза

Как видно из перечисленного выше, данные рекомендации направлены на расширение показаний к раннему назначению противотуберкулезной терапии

Основные сложности диагностики ТБ у больных ВИЧ-инфекцией

**Многообразие
клинических проявлений,
нехарактерных для
классического течения ТБ**

- Зависят от степени иммуносупрессии
- Частое вовлечение внеторакальных локализаций.


**Снижение вероятности
выявления МБТ в мокроте
традиционными методами
(мазок, посев)**

- Повысить эффективность выявления может соблюдение правил сбора мокроты, техники приготовления мазка и обученный лаборант
- Выявление МБТ методом ПЦР, ИГХ в различном диагностическом материале

**Многообразие
скиалогических
проявлений,
нехарактерных для
классического течения ТБ**

- Для визуализации характера диссеминации и состояния ВГЛУ всегда показано проведение КТ ОГК
- Поможет опыт врача лучевой диагностики, ориентированного в вопросах легочной патологии у больных ВИЧ-инфекцией

Основные сложности диагностики ТБ у больных ВИЧ-инфекцией



Расширение дифференциально-диагностического ряда за счет других вторичных заболеваний.

- ЦМВ-инфекция с поражением легких
- Пневмоцистная пневмония
- Грибковые и бактериальные пневмонии
- Неходжинская лимфа
- Лимфогранулематоз

Необходимость хирургической инвазивной диагностики

- Медиастиноскопия.
- Биопсия плевры.
- Перикардиоцентез
- Биопсия периферического лимфатического узла.
- Диагностическая лапароскопия.

Сложность морфологической верификации ТБ процесса, ввиду утраты черт классического гранулематозного воспаления

- Повысить эффективность может поэтапная комплексная морфологическая диагностика

Основные вопросы, стоящие перед врачом, при установлении диагноза туберкулеза у больного ВИЧ-инфекцией

- Чем руководствоваться при выборе режима лечения у больных ВИЧ/ТБ
- Какова должна быть длительность ОКЛ у больного ВИЧ-инфекцией?
- Когда присоединять АРВТ?
 - в зависимости от количества CD4-клеток?
 - в зависимости от длительности ПТТ?
 - в зависимости от состояния пациента?
- Надо ли назначать АРВТ пациентам с активным туберкулезом при исходном количестве CD4+лимфоцитов более 350 клеток/мкл?
- Характеристика нежелательных явлений при назначении комбинированной ПТТ и АРВТ и какова должна быть тактика при их развитии?

Принципы лечения ТБ у больных ВИЧ-инфекцией

Такие же как и у пациентов с моноинфекцией туберкулеза:

- Своевременное начало лечения
- Комбинированное лечение(4-6 ПТП)
- Длительное лечение
- Использование рациональных организационных форм лечения, удобных для больного
- Индивидуализированный подбор схемы химиотерапии на результатах качественных исследований лекарственной чувствительности штаммов микобактерий туберкулеза
- Преемственность в ведении больного между стационарным и амбулаторными этапами, при миграции, между ведомствами


Принципы лечения ТБ у больных ВИЧ-инфекцией

- Совместное ведение пациента фтизиатром и инфекционистом
- Своевременное назначение АРВТ
- Проведение профилактики ко-тримоксазолом (бисептолом) на фоне ПТТ у пациентов с количеством CD4+лимфоцитов менее 200 клеток/мкл
- Своевременная диагностика и адекватная терапия других, помимо туберкулеза, вторичных заболеваний
- Выявление и адекватная коррекция нежелательных явлений

Какой выбрать режим ПТТ у больного ВИЧ-инфекцией?

Выбор режима должен быть основан на данных о лекарственной чувствительности МБТ к НР на основании результатов ускоренных методов ТЛЧ

- при сохранении чувствительности к НР
- при ЛУ к Н (+ др. ПТП), но не МЛУ
- при МЛУ МБТ или ЛУ к R
- При ШЛУ МБТ



Для больных ВИЧ-инфекцией выбор режима лечения с учетом ТЛЧ МБТ особенно важен, так как многочисленные исследования показывают более высокий уровень МЛУ ТБ среди ВИЧ-инфицированных

Sujit Suchindran et al; PLoS ONE. 2009; 4(5): e5561.

В России ситуация усугубляется высоким бременем МЛУ ТБ в популяции