

Оказание противотуберкулезной помощи людям, живущим с ВИЧ

Клинические Рекомендации НАФ, 2015

к.м.н., Загдын Зинаида Моисеевна

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Содержание:

1. Цели и задачи обучающей лекции
2. Основные понятия о ВИЧ-инфекции
3. Актуальность проблемы сочетанной инфекции ВИЧ/ТБ
4. Интегрированная противотуберкулезная помощь, оказываемая ЛЖВ
5. Профилактика туберкулеза среди ЛЖВ
 - 5.1. *Химиопрофилактика туберкулеза среди ЛЖВ*
 - 5.2. *Интенсивное выявление туберкулеза среди ЛЖВ*
 - 5.3. *Инфекционный контроль туберкулеза в медицинских организациях с пребыванием ЛЖВ*
7. Диагностика туберкулеза у ЛЖВ
 - 7.1. *Особенности этиологической диагностики ТБ у больных ВИЧ-инфекцией*
 - 7.2. *Рентген-семиотика туберкулеза органов дыхания у больных ВИЧ-инфекцией*
 - 7.3. *Роль иммунологических методов в диагностике туберкулеза у ЛЖВ*
 - 7.4. *Прижизненная и посмертная морфологическая диагностика ВИЧ- ассоциированного ТБ*
8. Лечение больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции
 - 8.1. *Особенности организации и назначения лечения ТБ у пациентов с ВИЧ-инфекцией*
 - 8.2. *Критерии выбора стандартных режимов лечения ТБ при сочетании с ВИЧ-инфекцией*
 - 8.3. *Антиретровирусная терапия и наложение нежелательных явлений АРВ и противотуберкулезной терапии. Начало АРВТ*
 - 8.4. *Воспалительный синдром иммунной реконструкции (IRIS)*
 - 8.5. *Проведение тест-терапии при предположительном диагнозе туберкулеза у ЛЖВ*
9. Особенности диспансерного наблюдения и формирования групп диспансерного учета по туберкулезу у ЛЖВ
10. Клинико-морфологические сопоставления и принципы построения диагноза при сочетании туберкулеза и ВИЧ-инфекции
11. Список сокращений и определений
12. Рекомендуемая литература
13. Вопросы к самоподготовке



Цель и задачи обучающей лекции

Цель:

Ознакомление с основными принципами оказания противотуберкулезной помощи ЛЖВ в современных условиях

Задачи:

- 1. Знание роли, функций и преемственности различных учреждений по профилактике, выявлению, диагностике и лечению туберкулеза у ЛЖВ. Комплекс профилактических мер, скрининг и информативность различных методов диагностики ТБ у больных ВИЧ-инфекцией;**
- 2. Знание основных особенностей клинических проявлений и течения туберкулеза у лиц, инфицированных ВИЧ. Режимы химиотерапии туберкулеза, взаимодействие АРВП и ПТП, начало АРВТ, ВСВИ, тест-терапия туберкулеза;**
- 3. Знание основных принципов диспансерного наблюдения и диспансерного учета больных с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Принципы построения и формулировки диагноза при сочетанной инфекции.**



Основные понятия о ВИЧ-инфекции

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



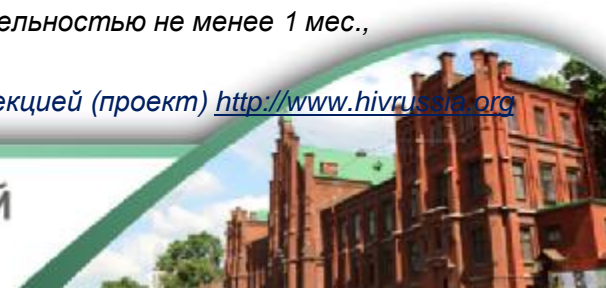
ВИЧ-инфекция – медленно-прогрессирующее инфекционное заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), характеризующееся специфическим поражением иммунной системы, приводящим к постепенному ее разрушению до формирования синдрома приобретенного иммунодефицита (СПИД)

СПИД - состояние, развивающееся на фоне ВИЧ-инфекции и характеризующееся появлением одного или нескольких заболеваний, отнесенных к СПИД-индикаторным.

В России критерием СПИДа являются случаи, если у больного ВИЧ-инфекцией диагностируют хотя бы одно из перечисленных ниже заболеваний (при отсутствии других причин для их развития):*

- кандидоз трахеи, бронхов, легких, пищевода;
- коксиоидомикоз (диссеминированный или внелегочный);
- рак шейки матки инвазивный; □ криптококкоз внелегочный;
- криптоспориоз с диареей более 1 мес;
- ЦМВ-инфекция (поражение других органов, кроме печени, селезенки, лимфатических узлов у больных старше 1 мес.);
- ЦМВ-ретинит с потерей зрения);
- инфекция ВПГ (хронические язвы, не заживающие более 1 мес, или бронхит, пневмония, эзофагит);
- энцефалопатия, обусловленная действием ВИЧ;
- прогрессирующая деменция, приводящая к затруднению повседневной деятельности;
- гистоплазмоз (диссеминированный или внелегочный);
- изоспороз кишечника хронический (более 1 мес.);
- саркома Капоши;
- лимфома Беркитта;
- иммуобластная саркома;
- лимфома мозга первичная;
- сальмонеллезная (но не тифо-паратифозная) возвратная септицемия;
- пневмоцистная пневмония;
- пневмония возвратная (2 и более эпизода в течение одного года);
- прогрессирующая многоочаговая лейкоэнцефалопатия;
- токсоплазмоз головного мозга у пациентов старше 1 мес.;
- синдром истощения – потеря массы тела >10% от исходной, или диарея продолжительностью не менее 1 мес., или лихорадка более 1 мес.

**Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией (проект) <http://www.hivrussia.org>*



СПИД – индикаторные состояния (продолжение)*:

- *микобактериозы, вызванные *M. Avium-intracellulare*, или *M. Kansassii*, или другими атипичными микобактериями (диссеминированные или с внелегочными проявлениями, кожи, шейных или воротных лимфатических узлов);*
- **туберкулез внелегочный*;**
- **туберкулез легких*.**

*. **Российские критерии случаев, в которых туберкулез следует рассматривать как проявление СПИДа у больных ВИЧ-инфекцией (одно из нижеследующих):*

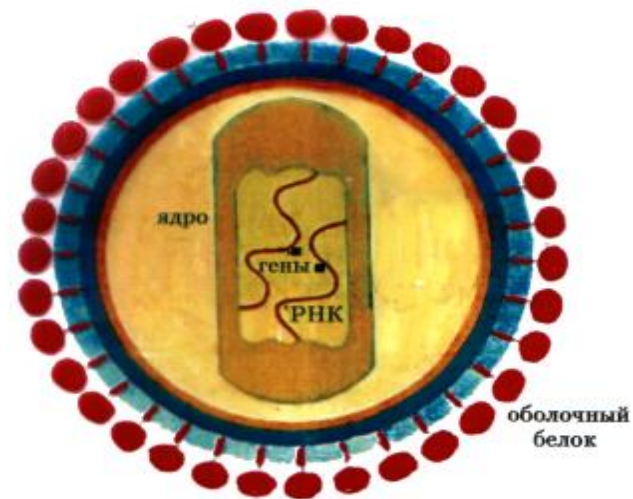
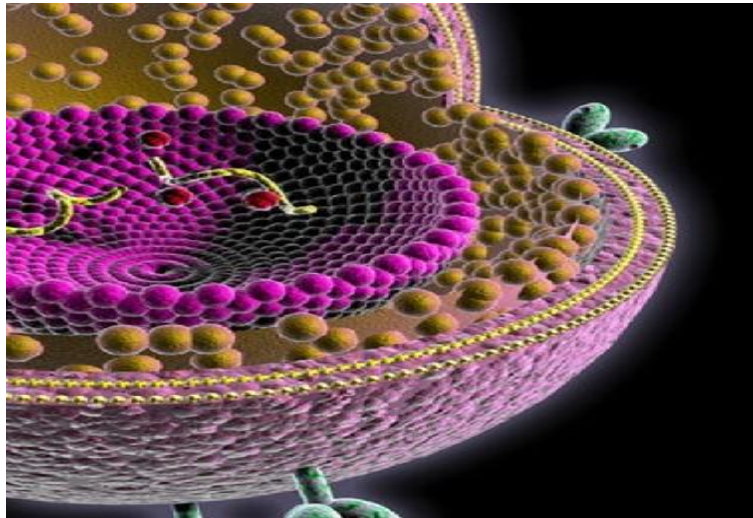
- *выраженный иммунодефицит, подтвержденный лабораторными методами или диагностируемый на основании клинических проявлений ВИЧ-инфекции;*
- *диссеминация туберкулезного процесса;*
- *значительное снижение реактивности, регистрируемое при морфологическом исследовании тканей, вовлеченных в туберкулезный процесс (например, лимфатического узла).*

Если у больного ВИЧ-инфекцией нет ни одного из вышеперечисленных заболеваний, диагноз «СПИД» неправилен.**

**Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией (проект) <http://www.hivrussia.org>*



ВИЧ - вирус иммунодефицита человека относится к подсемейству ретровирусов, которое носит название - лентивирусы (или «медленные» вирусы). Выделяют 2 типа ВИЧ – ВИЧ-1 и ВИЧ-2. Наиболее распространен в мире ВИЧ-1, ВИЧ-2 по морфологии ближе вирусу иммунодефицита обезьян – тому самому, который был найден в крови шимпанзе.



Под электронным микроскопом вирус напоминает экзотический цветок с шарообразными выступами на внешней оболочке - рецепторами, посредством которых он прикрепляется к поражаемым в организме человека клеткам.

Вирус поражает клетки иммунной системы, имеющие на своей поверхности рецепторы **CD4**: T-хелперы, моноциты, макрофаги, клетки Лангерганса¹, дендритные клетки, клетки микроглии

ВИЧ выделен в 1983 году Люком Монтанье (Франция) и Робертом Галло (США).

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Лабораторное подтверждение диагноза ВИЧ-инфекции*

Лабораторное обследование на ВИЧ выполняют при обязательном согласии пациента с проведением до- и послетестового консультирования.

• Обнаружение антител к ВИЧ

В России в настоящее время стандартной процедурой лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции признано обнаружение антител к ВИЧ с последующим подтверждением их специфичности в реакции иммунного блоттинга (иммунного блота). Антитела к ВИЧ появляются у 90–95% инфицированных в течение 3 мес., у 5–9% – через 6 мес. от момента заражения, у 0,5–1% – в более поздние сроки. Наиболее ранний срок обнаружения антител – 4 нед. от момента заражения. Серологическая диагностика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, имеет свои особенности. Как у зараженных, так и у незараженных детей в первые 6–12 (иногда до 18) мес. жизни обнаруживаются антитела к ВИЧ материнского происхождения. У незараженных детей эти антитела исчезают, а у зараженных начинают вырабатываться собственные. Критерием, свидетельствующим о наличии у ребенка ВИЧ-инфекции, служит обнаружение у него антител к ВИЧ в возрасте старше 18 мес. Отсутствие антител к ВИЧ у ребенка в возрасте старше 12 мес., рожденного от инфицированной ВИЧ матери, свидетельствует против наличия у него ВИЧ-инфекции (если он не получал грудного вскармливания).

• Обнаружение ВИЧ, его антигенов и генетического материала

В настоящее время в России разрешены к применению тест-системы для обнаружения антигенов ВИЧ или генного материала ВИЧ. Эти тест-системы могут давать положительные реакции на наличие маркеров ВИЧ на ранних стадиях ВИЧ-инфекции, до того, как концентрация антител достигнет уровня, достаточного для определения. При обнаружении положительных результатов на ВИЧ-инфекцию в тест-системах данных типов следует провести обследование на антитела к ВИЧ. При обнаружении антител следует придерживаться стандартной диагностической тактики. У детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, у которых обнаружение антител к ВИЧ в течение первых 1,5 лет жизни не служит подтверждением ВИЧ-инфекции, исследование, направленное на обнаружение генетического материала ВИЧ, имеет важное практическое значение. Обнаружение с помощью лицензированных тест-систем генного материала (ДНК или РНК) ВИЧ в двух (взятых в разное время) образцах крови пациента служит критерием, подтверждающим наличие у него ВИЧ-инфекции (при обследовании ребенка не может использоваться пуповинная кровь). Применяемые в настоящее время молекулярно-генетические методы позволяют провести не только качественный (определение наличия), но и количественный анализ содержания генетического материала ВИЧ в крови. Определение количества копий РНК ВИЧ в крови (так называемой вирусной нагрузки – ВН) имеет большое значение для оценки эффективности АРВТ.

Период, когда вирус в организме уже есть, но антитела еще не обнаружены, называется «серонегативным окном»
В период «окна» тест на ВИЧ будет отрицательным, но в это время идет интенсивное размножение вируса и инфицированный человек особенно опасен для заражения других людей.

**Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией (проект)*

<http://www.hivrussia.org>

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Классификация ВИЧ-инфекции *

- 1. Стадия инкубации.
- 2. Стадия первичных проявлений. Варианты течения:
 - 2А. Бессимптомная.
 - 2Б. Острая ВИЧ-инфекция без вторичных заболеваний.
 - 2В. Острая ВИЧ-инфекция с вторичными заболеваниями.
- 3. Субклиническая стадия.
- 4. Стадия вторичных заболеваний.
 - 4А. Потеря массы тела < 10%; грибковые, вирусные, бактериальные поражения кожи и слизистых оболочек; опоясывающий лишай; повторные фарингиты, синуситы:
 - фазарогрессирования (на фоне отсутствия АРВТ, на фоне АРВТ);
 - фазремиссии (спонтанная, после ранее проводимой АРВТ, на фоне АРВТ).
 - 4Б. Потеря массы тела > 10%; необъяснимые диарея или лихорадка более 1 мес; повторные стойкие вирусные, бактериальные, грибковые, протозойные поражения внутренних органов; локализованная саркома Капоши; повторный или диссеминированный опоясывающий лишай:
 - фазарогрессирования (на фоне отсутствия АРВТ, на фоне АРВТ);
 - фазремиссии (спонтанная, после ранее проводимой АРВТ, на фоне АРВТ).
 - 4В. Кахексия; генерализованные вирусные, бактериальные, микобактериальные, грибковые, протозойные, паразитарные заболевания; пневмоцистная пневмония; кандидоз пищевода, бронхов, трахеи, легких; злокачественные опухоли; поражения центральной нервной системы; ·
 - фазарогрессирования (на фоне отсутствия АРВТ, на фоне АРВТ);
 - фазремиссии (спонтанная, после ранее проводимой АРВТ, на фоне АРВТ).

В варианте, классификации, утвержденной Приказом Минздравсоцразвития России от 17 марта 2006 г. № 166, предусматривалась также стадия 5 – «Терминальная стадия». Однако в настоящее время, в связи с появлением эффективной антиретровирусной терапии постановка этой стадии не рекомендуется). 1

**Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией (проект)*
<http://www.hivrussia.org>

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Классификация стадий ВИЧ-инфекции

Клинико-иммунологическая классификация стадий ВИЧ-инфекции, ВОЗ, 1993*

Лабораторные данные			Клиническая группа				
Количество CD4+	ИЛИ	Общее количество лимфоцитов	1	2	3	4	
≥ 500 клеток/мкл		≥ 2000 клеток/мкл	A1	A2	A3	A4	
200 – 499 клеток/мкл		1000-1999 клеток/мкл	B1	B2	B3	B4	
< 200 клеток/мкл		< 1000 клеток/мкл	C1	C2	C3	C4	

Клинико-иммунологическая классификация стадий ВИЧ-инфекции, CDC, 1993**

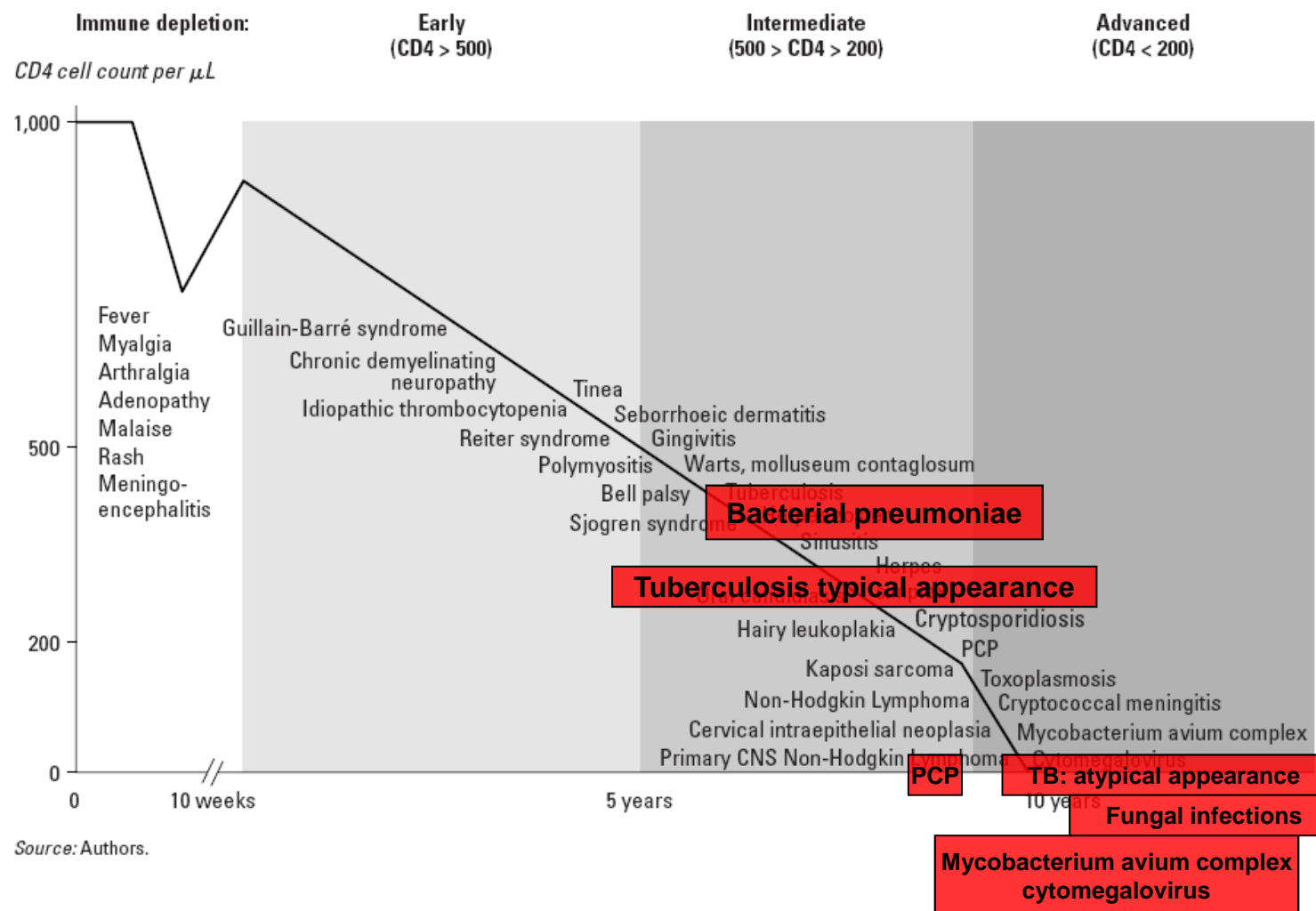
Категория в зависимости от уровня CD4+ клеток	Клиническая категория А	Клиническая категория В	Клиническая категория С
1. ≥ 500 клеток/мкл	A1	B1	C1
2. 200 – 499 клеток/мкл	A2	B2	C2
3. < 200 клеток/мкл	A3	B3	C3

* перечень клинических проявлений каждой категории: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/HIVstaging150307.pdf>

** перечень клинических проявлений каждой категории: <http://aidsetc.org/printpdf/9246>

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России





Каскад инфекционных и онкологических заболеваний, развивающихся в зависимости от степени снижения CD4 клеток

HIV/AIDS prevention and treatment. NIH Stefano Bertozzi and coll.

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Состояния, связанные с ВИЧ-инфекцией, в МКБ-10*

□ B20 – Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], проявляющаяся в виде инфекционных и паразитарных болезней.

□ B20.0 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями микобактериальной инфекции.

□ B20.1 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других бактериальных инфекций.

□ B20.2 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями цитомегаловирусного заболевания.

□ B20.3 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других вирусных инфекций.

□ B20.4 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями кандидоза.

□ B20.5 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других микозов.

□ B20.6 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями пневмонии, вызванной *Pneumocystis carinii*.

□ B20.7 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями множественных инфекций.

□ B20.8 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями других инфекционных и паразитарных болезней.

□ B20.9 – Болезнь, вызванная ВИЧ, с проявлениями не уточненных инфекционных и паразитарных болезней.

□ B24 – Болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ], неуточненная.

□ R75 – Лабораторное обнаружение вируса иммунодефицита человека [ВИЧ].

□ Z11.4 – Специальное скрининговое обследование с целью выявления инфицирования вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ].

□ Z20.6 – Контакт с больным и возможность заражения вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ].

□ Z21 – Бессимптомный инфекционный статус, вызванный вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ].

□ Z71.7 – Консультирование по вопросам, связанным с вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ].

□ Z83.0 – В семейном анамнезе болезнь, вызванная вирусом иммунодефицита человека [ВИЧ].

**Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией (проект)*

<http://www.hivrussia.org>



Лечение больных ВИЧ-инфекцией*

В настоящее время основным компонентом лечения больных ВИЧ-инфекцией является АРВТ, с помощью которой можно добиться контролируемого течения заболевания, т. е. состояния, при котором, несмотря на невозможность полного излечения, удастся остановить прогрессирование болезни, предотвратить развитие вторичных заболеваний или добиться их регресса (если вторичные заболевания уже успели развиваться), предотвратить потерю трудоспособности (или восстановить ее), увеличить продолжительность жизни пациента.

✓ Показания для начала АРВТ у взрослых и подростков.

□ По клиническим и иммунологическим показаниям АРВТ надо назначить:

- пациентам со стадиями заболевания 2В, 4 и 5 (пациентам с вторичными заболеваниями) независимо от количества CD4+-лимфоцитов и РНК ВИЧ в крови (А1);
- **пациентам с количеством CD4+-лимфоцитов < 350 клеток/мкл вне зависимости от стадии и фазы болезни (А1);**
- **следующим категориям пациентов с количеством CD4+-лимфоцитов 350–499 клеток/мкл (В2):**
 - пациентам с ВН > 100 000 копий/мл;
 - пациентам старше 50 лет;
 - больным ХГС;
 - больным с хроническим заболеванием почек.
- **следующим категориям пациентов независимо от стадии заболевания, количества CD4+-лимфоцитов и уровня РНК ВИЧ (В2):**
 - больным ХГВ;
- **больным туберкулезом;**
 - больным с хроническими заболеваниями почек;
 - больным с нарушениями познавательной деятельности – когнитивными расстройствами;
 - пациентам с выраженной анемией или тромбоцитопенией, если они являются проявлениями ВИЧ-инфекции;
 - пациентам с заболеваниями, требующими длительного применения терапии, угнетающей иммунитет (лучевая терапия, кортикостероидные гормоны, цитостатики);
- беременным.

**Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией (проект)*

<http://www.hivrussia.org>

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Лечение больных ВИЧ-инфекцией (продолжение)*

✓ Антитретровирусные препараты:

В мировой клинической практике применяют следующие группы антитретровирусных препаратов (перечисляются в порядке внедрения в клиническую практику).

1. Нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (НИОТ) ВИЧ, блокируют процесс обратной транскрипции (синтез вирусной ДНК на матрице вирусной РНК).
2. Ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы (ННИОТ) блокируют необходимый для осуществления обратной транскрипции вирусный фермент – обратную транскриптазу ВИЧ.
3. **Ингибиторы протеазы (ИП) – препараты, блокирующие процесс формирования полноценных белков ВИЧ и, в конечном итоге, сборку новых вирусов.**
4. Препараты, воздействующие на рецепторы, используемые вирусом для проникновения ВИЧ в клетку хозяина (ингибиторы фузии или слияния и ингибиторы хемокиновых рецепторов – CCR5).
5. Препараты, блокирующие процесс встраивания провирусной ДНК в ДНК человека с помощью фермента ВИЧ – интегразы – ингибиторы интегразы (ИИ) ВИЧ.

В России разрешено к применению 25 антитретровирусных препаратов (не считая дженериков и лекарственных форм, содержащих в себе несколько препаратов, называемых также препаратами с фиксированной комбинацией доз), в том числе:

- 8 ингибиторов обратной транскриптазы ВИЧ из группы НИОТ (абакавир, диданозин, зидовудин, ламивудин, ставудин, тенофовир, фосфаид, эмтрицитабин),
- 4 – из группы ННИОТ (невирапин, рилпивирин, этравирин, эфавиренз),
- 9 - из группы ИП ВИЧ (атазанавир, дарунавир, индинавир, лопинавир, нелфинавир, ритонавир, саквинавир, типранавир, фосампренавир),
- 1 ингибитор слияния (энфувиртид), 1 ингибитор CCR5рецепторов (маравирок) и
- 2 ИИ ВИЧ (долутегравир и ралтегравир).

**Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией (проект)*

<http://www.hivrussia.org>

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Лечение больных ВИЧ-инфекцией (продолжение)*

✓ Приоритетность выбора схем АРВТ

Различают предпочтительные, альтернативные и приемлемые схемы АРВТ.

В качестве предпочтительных и альтернативных используют схемы с доказанной вирусологической эффективностью, безопасностью и хорошей переносимостью.

- Предпочтительные – схемы, оптимальные по совокупности параметров: эффективность, безопасность (наименьшая вероятность развития угрожающих жизни побочных эффектов), переносимость (частота развития побочных эффектов), удобство приема, экономичность, в том числе для отдельных групп пациентов..
- Альтернативные – схемы, уступающие предпочтительным по какому-либо параметру, или менее изученные.
- Приемлемые – схемы, эффективность которых менее изучена, или нежелательные явления выражены в большей степени по сравнению с предпочтительными или альтернативными схемами.
- При выборе схемы лечения для конкретного пациента с позиции «общественного здравоохранения» рекомендуется сначала рассматривается возможность назначения пациенту наиболее экономичной из предпочтительных для него схем. Если имеются данные, свидетельствующие о том, что альтернативная схема будет для данного пациента более эффективной, безопасной или переносимой (т. е. пациент относится к одной из особых групп) назначают альтернативную схему. Альтернативные схемы назначают также пациентам, у которых развилась непереносимость приоритетной схемы. Приемлемые схемы могут применяться только при невозможности (например, из-за непереносимости) назначения предпочтительных и альтернативных схем.

**Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией (проект)*
<http://www.hivrussia.org>

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Актуальность проблемы сочетанной инфекции ВИЧ/ТБ

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России





ВОЗ

Ключевые цифры по ТБ и ВИЧ-инфекции и их сочетанию в мире, 2014 год



9.6 млн. новых случаев ТБ [8.3-9.0],

0.48 млн. МЛУ-ТБ [0.30-0.60]

12 млн. всего случаев ТБ [11-13]

Около 12% (1,2 млн) в сочетании с ВИЧ-инфекцией (1,0 -1,2 млн)

География: Африка: 74%

Смертность:

ВИЧ-негативные: 1.1 млн

ВИЧ-позитивные: 0.39 млн.

36,9 млн людей с ВИЧ-инфекцией [34,3-41,4]

2 млн человек приобрели ВИЧ-инфекцию [1,9-2,2]

География: 70% - Южная Африка

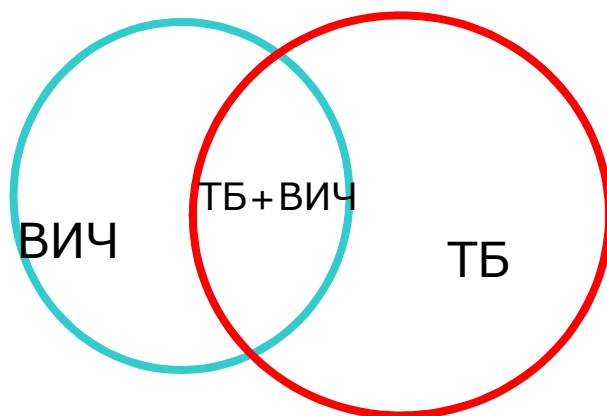
1,2 млн людей умерли от причин, связанных с ВИЧ-инфекцией [0,98-1,6]



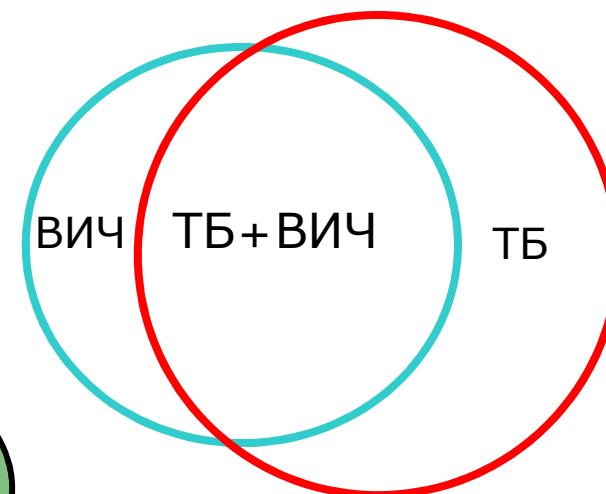
Наслоение туберкулеза и ВИЧ-инфекции среди двух популяций



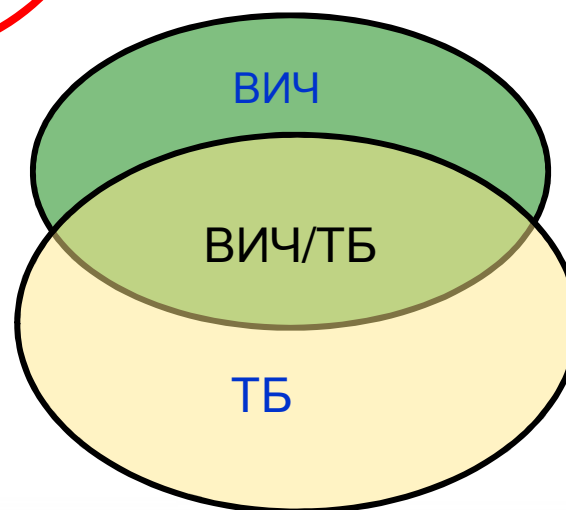
Богатые Европейские страны



Страны ЮА



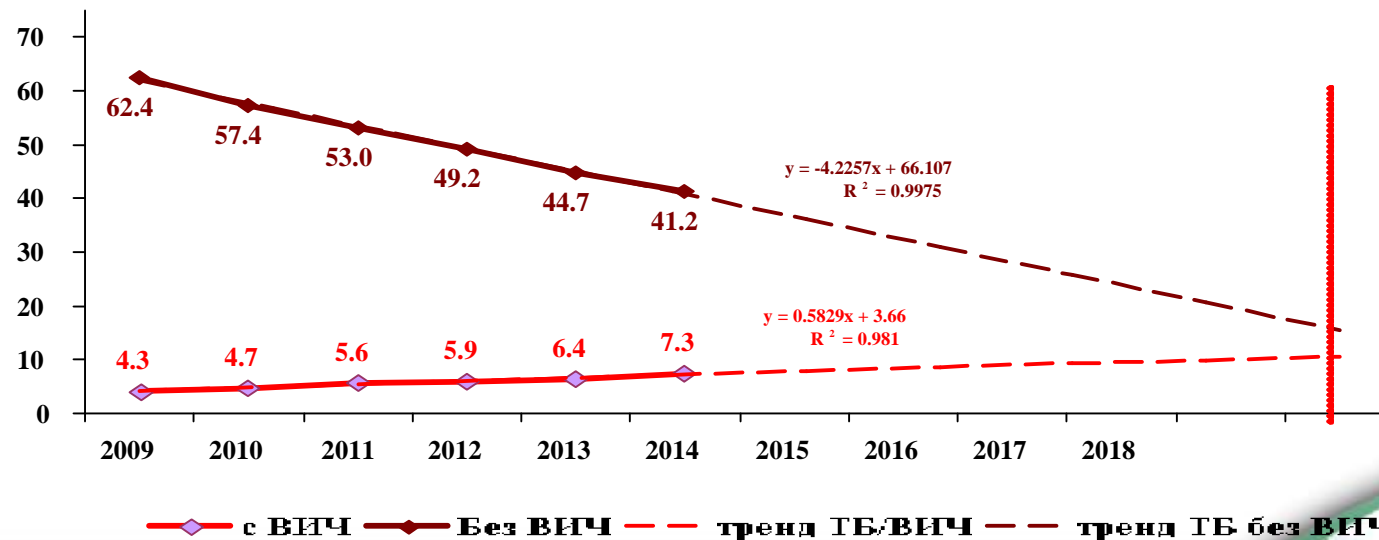
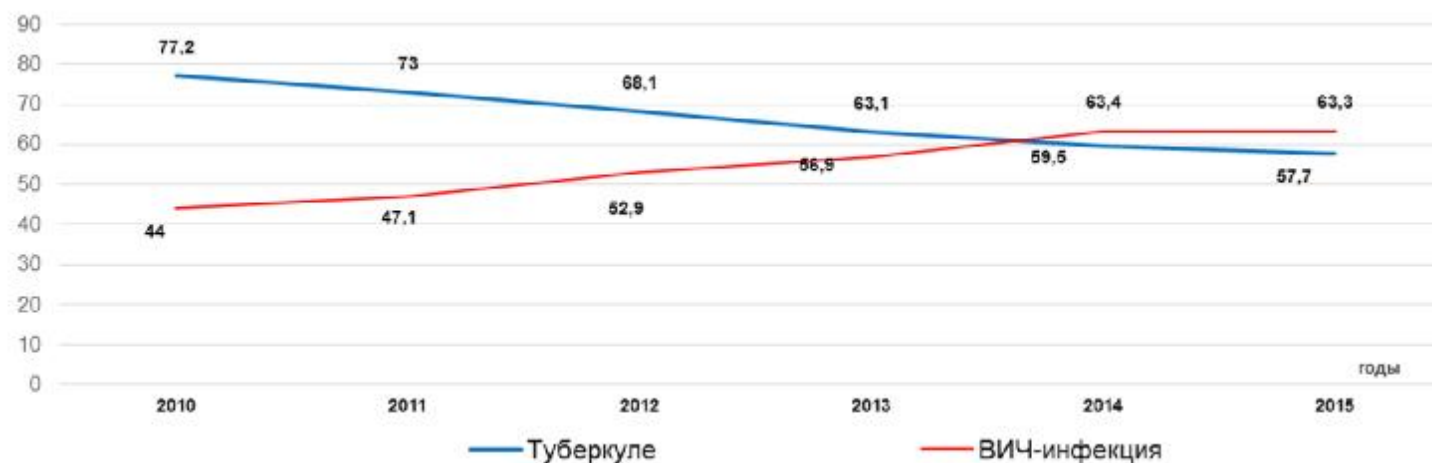
В мире



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Заболеваемость туберкулезом, ВИЧ-инфекцией и их сочетанием в России, (на 100 000 населения, фф. 8, 61)



Впервые выявленные случаи туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией в РФ, 1999-2015 гг. (включая ФСИН с 2007 г.). ф. 61



Интегрированная противотуберкулезная помощь, оказываемая ЛЖВ

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России

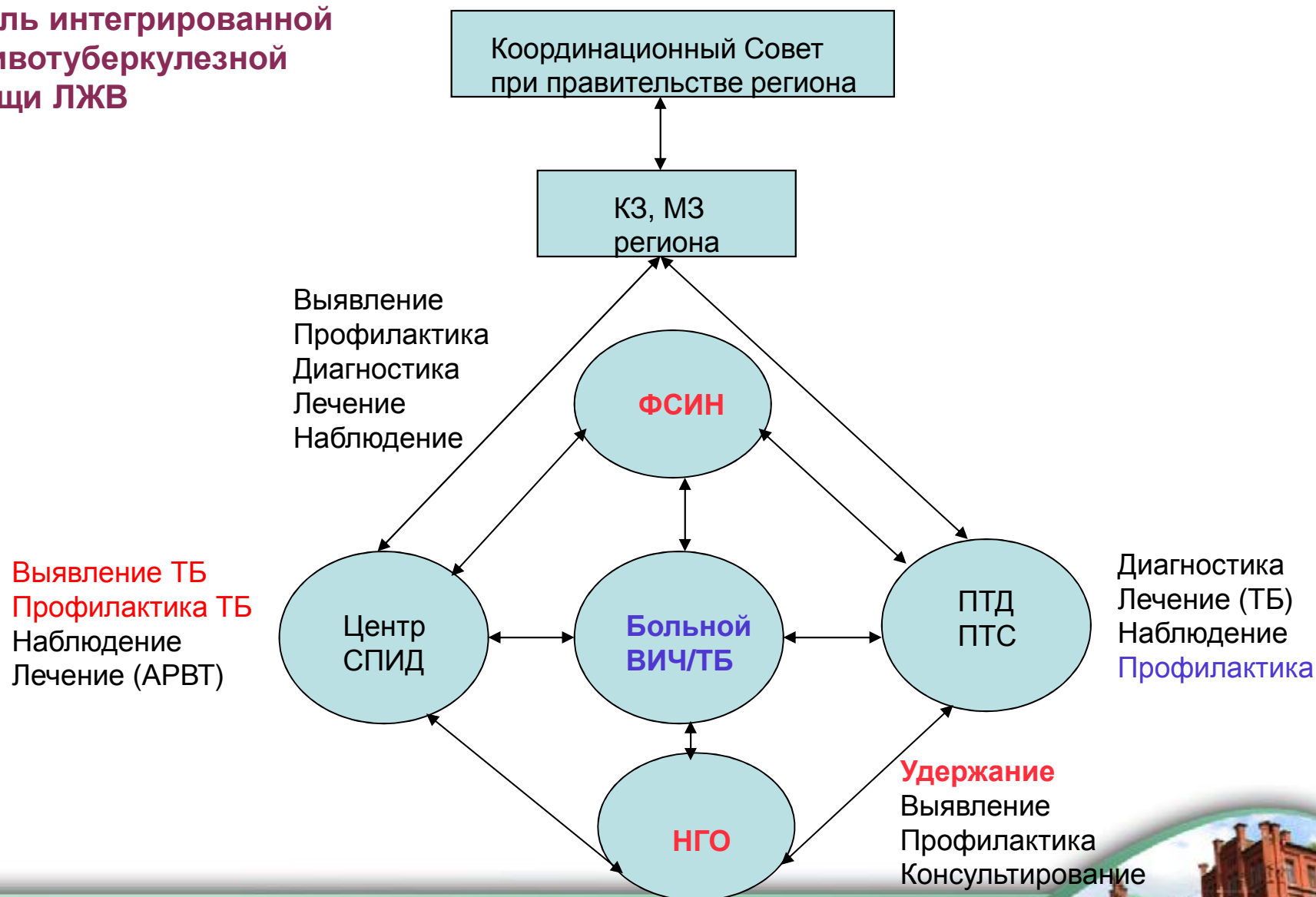


Усиление интеграции и преемственности заинтересованных сторон

- Создание и укрепление Межведомственного координационного совета по противодействию распространения эпидемии ТБ/ВИЧ на всех административно-территориальных уровнях (районном, городском, волостном, региональном, окружном и федеральном) в составе ключевых представителей противотуберкулезной службы, Центров СПИД, пенитенциарного сектора, наркологических и социальных структур, общественных организаций и других заинтересованных сторон. МКС владеет информацией об эпидемической ситуации в территории, планирует, внедряет, осуществляет мониторинг и оценивает эффективность совместных мероприятий по борьбе с сочетанной инфекцией ТБ/ВИЧ.
- Назначение приказом Министерства или Комитета по здравоохранению регионального координатора по вопросам сочетания туберкулеза и ВИЧ-инфекции (врач-инфекционист или врач-фтизиатр, предпочтительно из руководящего звена) с определенными полномочиями и функциональными обязанностями.
- Наличие кабинета противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией в региональной противотуберкулезной организации в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденным приказом МЗ РФ от 15 ноября 2012 г. № 932н (приложение 11) [10]. При этом диспансерное наблюдение больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза в противотуберкулезном учреждении предпочтительно осуществлять по участковому принципу.
- Наличие отделения в региональной противотуберкулезной организации для больных туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией в соответствии с Порядком оказания медицинской помощи больным туберкулезом, утвержденным МЗ РФ от 15 ноября 2012 г. № 932н (приложение 13) [10]. При этом размещение больных с сочетанием ВИЧ-инфекции и туберкулеза в стационаре должно соответствовать требованиям инфекционного контроля туберкулеза в медицинской организации.



Модель интегрированной противотуберкулезной помощи ЛЖВ



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Профилактика туберкулеза среди ЛЖВ

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Комплекс основных профилактических мер по снижению бремени туберкулеза среди ЛЖВ

Раннее начало АРВТ

Интенсивное выявление (скрининг) туберкулеза с использованием современных иммунологических и молекулярно-генетических методов диагностики ТБ

Инфекционный контроль туберкулеза в медицинских учреждениях и в других местах пребывания ЛЖВ

Специфическая профилактика туберкулеза: химиопрофилактика и вакцинация, ревакцинация БЦЖ

Эффективное лечение активного туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией



Химиопрофилактика туберкулеза среди ЛЖВ

Рекомендации ВОЗ - 2015



Рекомендованы следующие режимы по лечению латентного туберкулеза:

- 6 месяцев изониазид (6H)
- 9 месяцев изониазид (9H)
- 3 месяца еженедельно рифапентин + изониазид (3HR)
- 3 - 4 месяца изониазид + рифампицин (3-4HR)*
- 3 - 4 месяцев рифампицин один (3-4R)**

(Сильная рекомендация, уровень доказательности от среднего до высокого)

*53% голосов и ** 60% голосов при панельных дискуссиях, как эквивалент 6H

- Профилактический прием **INH** не увеличивает риск развития устойчивого к **INH** МБТ. Опасения относительно развития устойчивости к **INH** не должны быть препятствием для предоставления ПЛИ (настоятельная рекомендация, среднее качество научных данных);



Alberto Matteelli
WHO Collaborating Centre for TB/HIV co-infection
University of Brescia, Italy

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Сравнение 6-месячного изониазида с другими режимами по снижению заболевания туберкулезом и гепатотоксичности

Comparator	Intervention	Development of incident TB		Hepatotoxicity	
		OR (95% CI)	Quality of evidence	OR (95% CI)	Quality of evidence
Isoniazid 6 m	Rifampicin 3-4 months	0.78 (0.41-1.46)	Moderate	0.03 (0.00-0.48)	Low
Isoniazid 6 m	Rifampicin and isoniazid 3-4 months	0.89 (0.65-1.23)	Low	0.89 (0.52-1.55)	Very low
Isoniazid 6 m	3 months weekly rifapentine plus isoniazid*	1.09 (0.60-1.99)	Low	1.00 (0.50-1.99)	Low
Isoniazid 9m	3 months weekly rifapentine plus isoniazid	0.44 (0.18-1.07)	Low	0.16 (0.10-0.27)	Moderate

*exclusively among people living with HIV





США

Режимы лечения латентной туберкулезной инфекции*

Препараты	Длительность	Режим приема	Минимальная доза (табл.)
Isoniazid	9 months	Ежедневно	270
		2 раза в неделю**	76
Isoniazid	6 months	Ежедневно	180
		2 раза в неделю**	52
Isoniazid + Rifapentine	3 months	Один раз в неделю**	12
Rifampin	4 months	Ежедневно	120

*<http://www.cdc.gov/tb/topic/treatment/ltbi.htm>

** DOT

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России





- I Рекомендует для профилактики активного туберкулеза*:
- ∅ **INH+RPT** 12 доз 1 раз в неделю, как DOT, вместо 9 **INH**;
- ∅ Дозы комбинированного режима **INH+RPT**:

INH - 15 мг/кг (50-100 мг, max-900 мг)

RPT (рифапентин)

10-14 кг-300 мг

14,1-25 кг - 450 мг;

25,1-32 кг - 600 мг,

32,1-49,9 кг - 750 мг;

>50 кг-900 мг max

Преимущества:

Короткий курс;

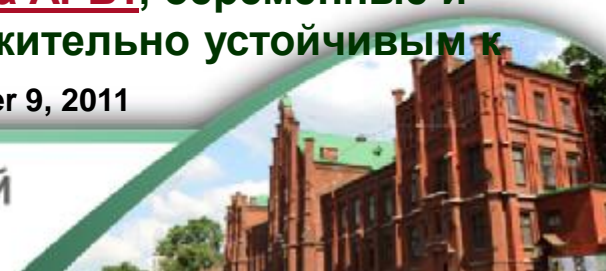
Эффект = 9 **INH**

Недостатки:

Больше побочного эффекта
(4,9% vrs 3,7%, $p < 0.01$)

Противопоказания: дети младше 2 лет, пациенты на АРВТ, беременные и планирующие беременность, больные с предположительно устойчивым к **INH** и **RIF** латентным туберкулезом

*MMWR. December 9, 2011





В России:

История вопроса:

- Химиопрофилактика туберкулеза // Методическое письмо №10-87/14-1 от 30.05.1962;
Инструкция “Химиопрофилактика туберкулеза” (утв. Минздравом СССР от 24.03.1988 № 06-14/11-14);

- Приказ Минздрава России от 21 марта 2003 г. N 109 "О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации”;

- Методические рекомендации “Профилактика и лечение сопутствующих заболеваний (туберкулеза, вирусных гепатитов и ИППП) взрослых и подростков, больных ВИЧ-инфекцией”(утв. Минздравсоцразвития РФ от 29.12.2006 N 7126-РХ);

На ранних стадиях ВИЧ-инфекции показания к превентивному лечению туберкулеза те же, что и у не инфицированных ВИЧ.

На поздних стадиях ВИЧ-инфекции: INH 300 + Z 150 - 3 месяца, при прогрессировании иммунодефицита прием препаратов продолжается. Наблюдение до 4 месяцев.

(О.П. Фролова и др. 2006).

- СП 3.1.2.3114-13 3.2 “Химиопрофилактика туберкулеза проводится всем ВИЧ-инфицированным лицам вне зависимости от степени иммуносупрессии и результата диаскинтеста/реакции Манту при уверенном исключении активного туберкулеза”

- Национальные рекомендации по диспансерному наблюдению и лечению больных ВИЧ-инфекцией - (проект), версия 2015
- Национальные клинические рекомендации «Фтизиатрия». Под редакцией проф. П.К. Яблонского КР РОФ, 2015



Химиопрофилактика ТБ среди ЛЖВ, состоящих на ДУ в ЦС Российской Федерации (ф. 61)



ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



**Клиническая и эпидемиологическая характеристика ЛЖВ,
завершивших химиопрофилактику туберкулеза в 2009-2011 годы в
Ленинградской области**

Характеристика	Всего n = 390		Н n = 222		Н+Z n = 168		Достоверность различий		
	N	%	N	%	N	%	Козфф. Фишера	Вероя тность	Достове рность
CD4< 200 кл/мкл	204	52,3	108	48,6	96	57,1	1,7	P<0,05	Да
Тубконтакт	72	18,5	48	21,6	24	14,3	1,9	P<0,05	Да
(+) туберкулиновый тест	83	21,3	47	21,2	36	21,4	0,1	P>0,05	Нет
Туберкулез в прошлом	31	7,9	19	8,6	12	7,2	0,5	P>0,05	Нет
На АРВТ	355	91,0	201	90,5	154	91,7	0,4	P>0,05	Нет
Поздние стадии (4Б-В)	172	44,1	91	41,0	81	48,2	1,4	P>0,05	Нет
Вирусный гепатит С	298	76,4	151	68,0	147	66,2	0,4	P>0,05	Нет
Заболели туберкулезом	14	3,6	6	2,7	8	4,8	1,1	P>0,05	Нет
Умерли от туберкулеза (из заболевших)	3	0,8	3	1,4	0	0	2,3	P<0,05	?



Нежелательные явления ХП ТБ

Характеристика	Всего n = 514		Н n = 298		Н+Z n = 216		Достоверность различий		
	N	%	N	%	N	%	Fischer coeffic.	Probab ility	Reliabi- lity
НЯ:	29	5,5	19	6,4	10	4,6	0,9	P>0,05	No
гепатотоксичность*	16	55,2	11	57,9	5	50,0	1,8	P<0,05	Yes
Аллергии*	7	24,2	4	21,1	3	30,0	2,3	P<0,05	Yes
Тошнота, рвота*	3	10,3	2	10,5	1	10,0	0,2	P>0,05	No
другие*	3	10,3	2	10,5	1	10,0	0,2	P>0,05	No

* - % от общего числа пациентов с НЯ

Высокая частота гепатотоксических реакций может быть связана с длительностью режима ХП ТБ с Н**

** - Rifampin and pyrazinamide vs isoniazid for prevention of tuberculosis in HIV-infected persons: an international randomized trial. Terry Beirn Community Programs for Clinical Research on AIDS, the Adult AIDS Clinical Trials Group, the Pan American Health Organization, and the Centers for Disease Control and Prevention Study Group.

[Gordin F](#), [Chaisson RE](#), [Matts JP](#), [Miller C](#), [de Lourdes Garcia M](#), [Hafner R](#), [Valdespino JL](#), [Coberly J](#), [Schechter M](#), [Klukowicz AJ](#), [Barry MA](#), [O'Brien RJ](#)

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России





Рекомендуемые режимы химиопрофилактики туберкулеза:

Противотуберкулезные препараты	Дозировка	Длительность
Изониазид	5-10 мг/кг	Не менее 6 месяцев
Изониазид + пиразинамид	0,3 г/сутки + 1,5 г/сутки	3 месяца
Изониазид + этамбутол и изониазид	0,3 г/сутки +1,2 г/сутки и 0,6 г/сутки	3 месяца и еще 3 месяца
Изониазид + рифампицин/рифабутин*	0,3 г/сутки + 0,3 г/сутки	3 месяца

∅ + Пиридоксина гидрохлорид (вит. В6) + гепатопротекторы

**при назначении учитывать уровень распространения МЛУ*

- Левофлоксацин 500 мг/сут/Моксифлоксацин 400 мг/сут + этамбутол 1,2/пиразинамид1,5 х до 12 месяцев при доказанных случаях МЛУ-ТБ контакта



КОМУ?

Химиопрофилактика ТБ предлагается взрослым и подросткам, живущим с ВИЧ, после полного исключения у них активного туберкулезного процесса, предположенного на основании клинического синдрома (повышение температуры, потеря веса, ночная потливость и кашель (*сильная рекомендация, В*);

Абсолютными показаниями для назначения химиопрофилактики ТБ являются (*сильная рекомендация, В*):

- 1. иммуносупрессия (CD4+ лимфоциты менее 350 кл/мкл),** независимо от результатов специфических кожных и иммунологических тестов на ТБ;
- 2. контакт с источником туберкулезной инфекции,** включая лиц из очага смерти, которым рекомендовано провести ХП однократно, если она не проводилась в течение последних трех лет существования контакта от момента выявления очага;
- 3. положительная реакция** на специфические кожные и иммунологические тесты (в т.ч. IGRA) независимо от степени иммуносупрессии;
- 4. туберкулез в прошлом,** включая спонтанно излеченный процесс, независимо от давности снятия с диспансерного учета;
- 5. освобожденные из МЛС** в течение последних трех лет и лица, находящиеся под следствием и отбывающие наказание в учреждениях ФСИН.



Как часто проводить ХП ТБ?

Периодичность назначения профилактического лечения туберкулеза - минимально через 2 года после завершения предыдущего курса.

При возникновении новых показаний (контакт с источником туберкулеза, снижение количества CD4+ лимфоцитов ниже 350 кл/мкл и пр.) периодичность специфической профилактики определяется индивидуально в зависимости от давности предыдущих курсов

Противопоказания для назначения химиопрофилактики ТБ у ЛЖВ

- ✓ Немедленно прекращается химиопрофилактика туберкулеза у ЛЖВ при предположении и диагностике активного туберкулезного процесса. Такой пациент подлежит углубленному обследованию и лечению ТБ;
- ✓ Не назначается химиопрофилактика туберкулеза ЛЖВ при острых и хронических гепатитах с высокой активностью (*АЛТ и АСТ превышают нормы в 5–7 раз*), с симптомами поражения центральной и периферической нервной системы.



Кем и где проводится ХП ТБ?

- ✓ Профилактическое лечение туберкулеза назначается врачом-фтизиатром скрининг-кабинета в Центре СПИД или обученным врачом-инфекционистом;**
 - ✓ Для оценки переносимости ПТП выдаются пациенту в начале на 10 дней, далее на один месяц, составляется перечень выданных лекарств и их количество, по которым пациент отчитывается врачу по истечении месячного срока;**
 - ✓ Ежемесячно проводится исследование на печеночные пробы (АЛТ, АСТ, билирубин), регистрируются нежелательные явления при приеме ПТП, при их выраженности врач прекращает или производит замену режима профилактической терапии;**
 - ✓ Получающие профилактическое лечение ТБ взрослые и подростки, живущие с ВИЧ-инфекцией берутся на диспансерный учет ответственным врачом, маркируется их амбулаторная карта, фиксируется посещение врача, учитывается число завершивших лечение и проводится ретроспективная оценка эффективности профилактического приема ПТП.**
- Такой мониторинг возлагается на врача, ответственного за назначение профилактического лечения ТБ и территориального координатора по проблемам сочетанной инфекции**

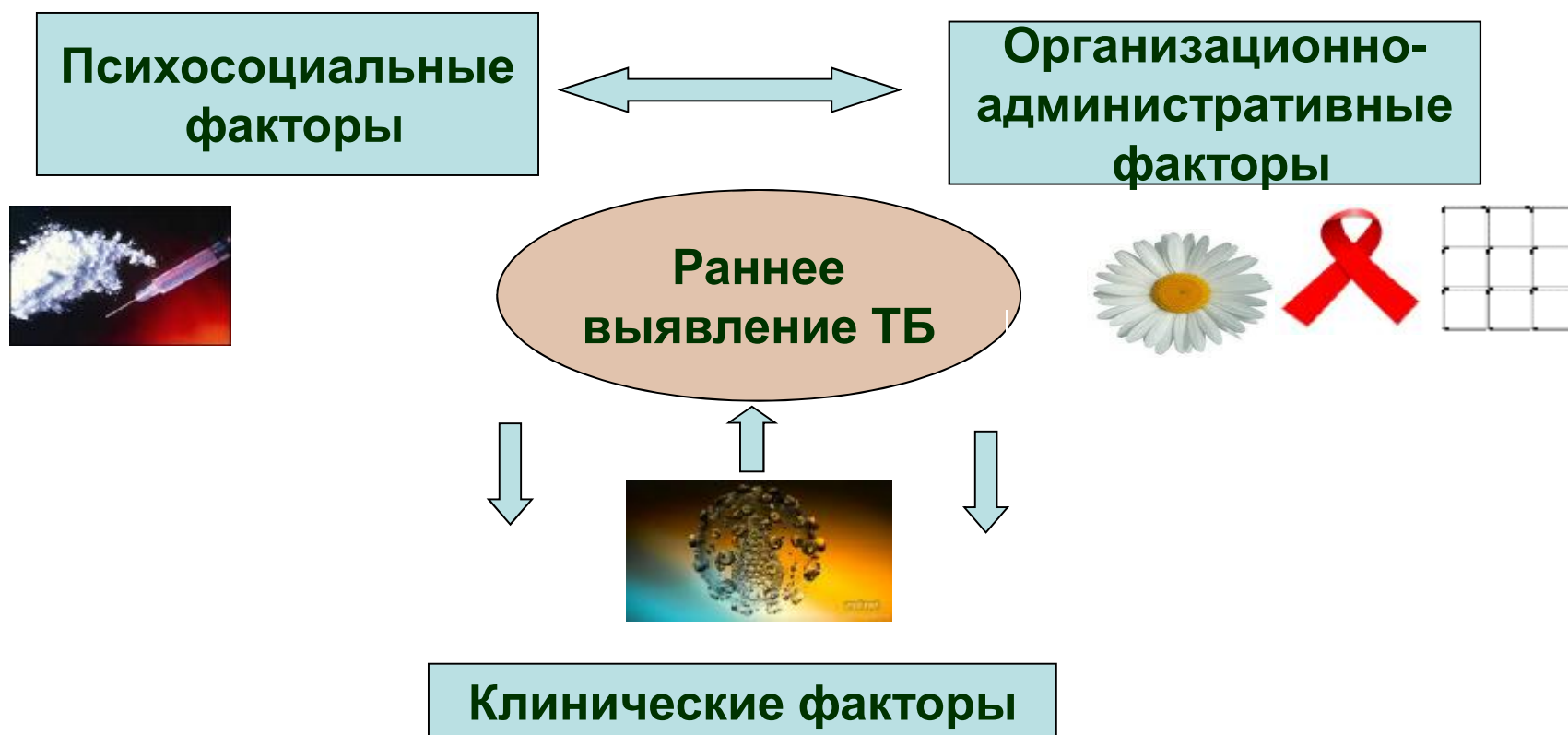


Интенсивное выявление туберкулеза

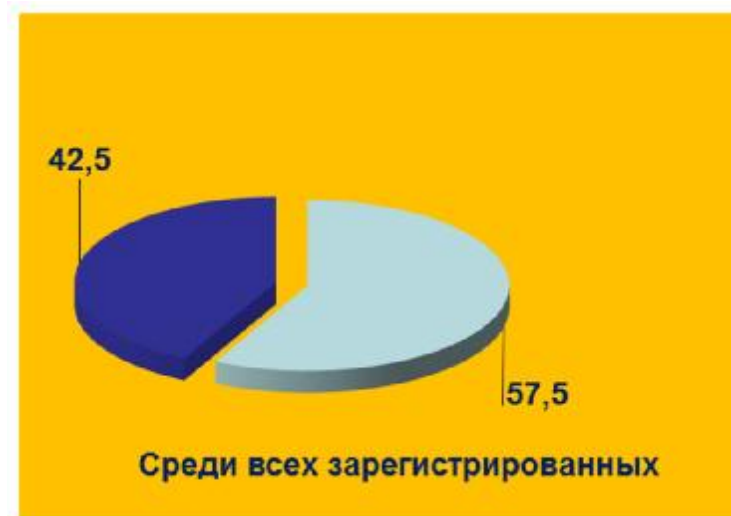
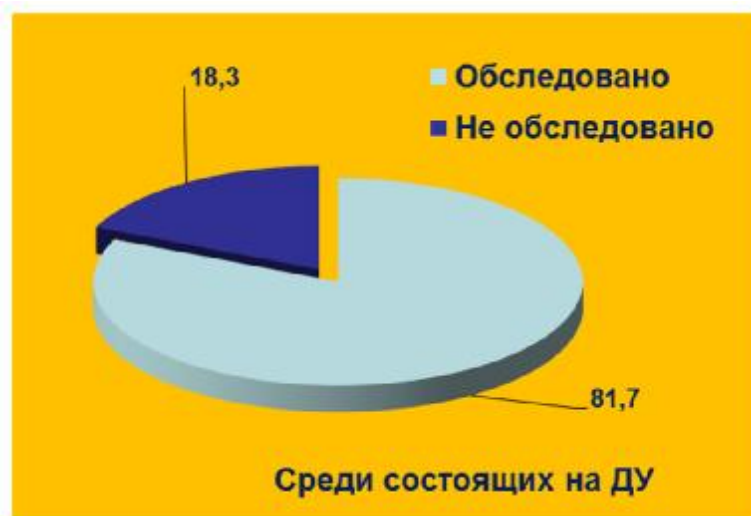
ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Факторы, влияющие на раннее выявление туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией



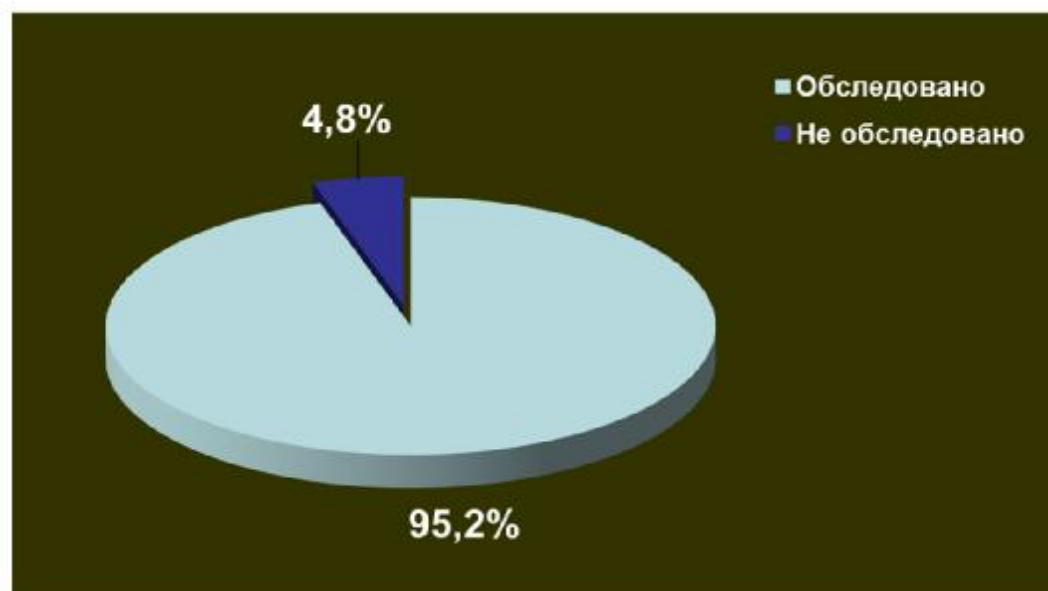
Обследование на туберкулез ЛЖВ, состоящих на диспансерном учете в РФ (2014) (ф.61)



- ✓ Частота выявления туберкулеза среди ВИЧ-позитивных – 22.6 на 1000 обл.
- ✓ Среди общей популяции (2014, ф. 30) - 0,44



Обследование на ВИЧ-инфекцию среди контингентов больных туберкулезом* в РФ (2014) (ф.33)



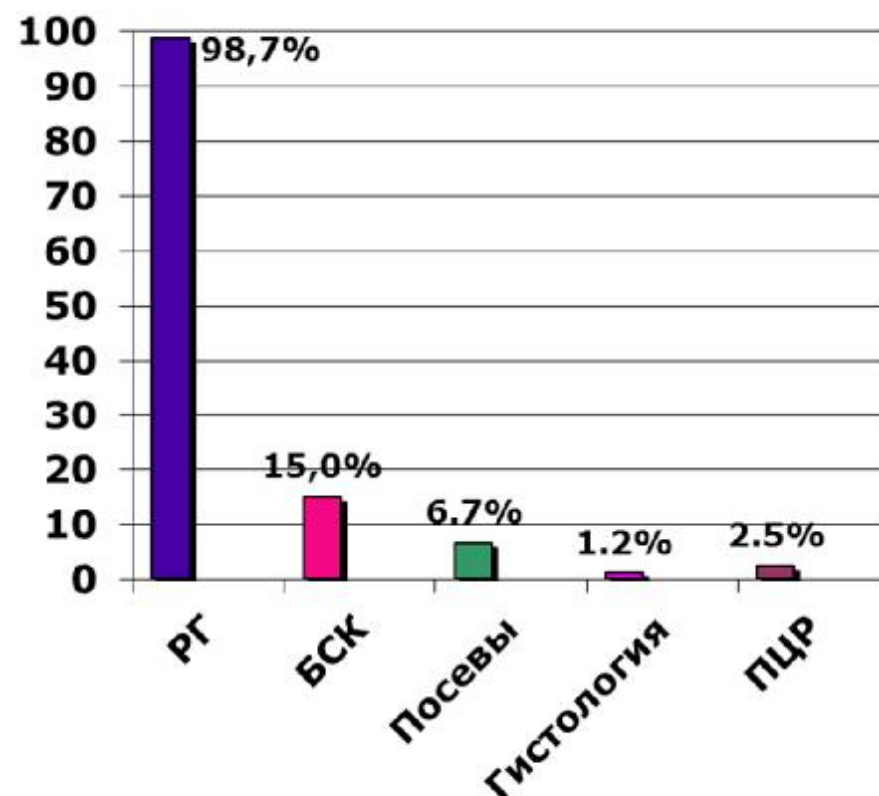
- ✓ Частота выявления ВИЧ-инфекции среди больных ТБ – 7,8%
- ✓ Среди общей популяции - 0,31%
- ✓ В мире (2014) среди больных ТБ ВОЗ - 40,0%

** среди постоянных жителей*

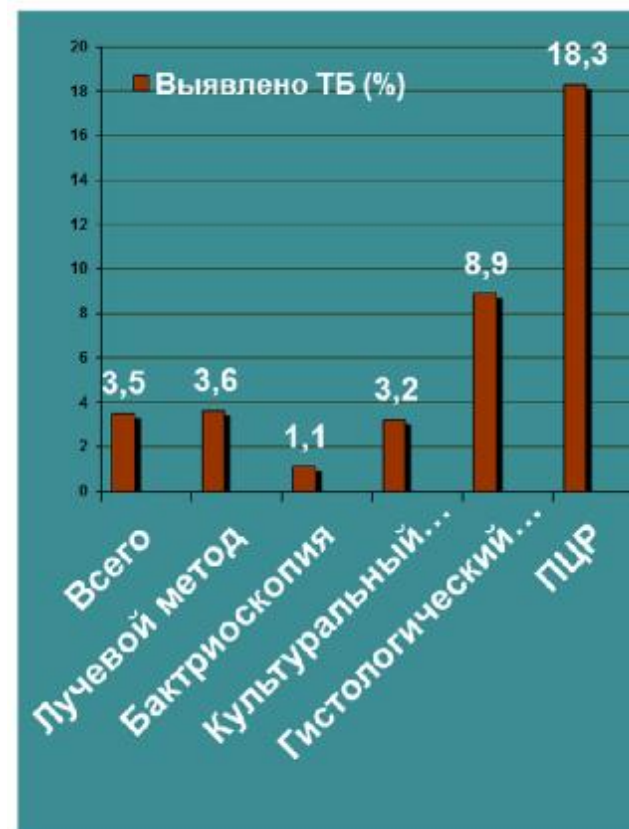
ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Методы скрининга туберкулеза среди ЛЖВ



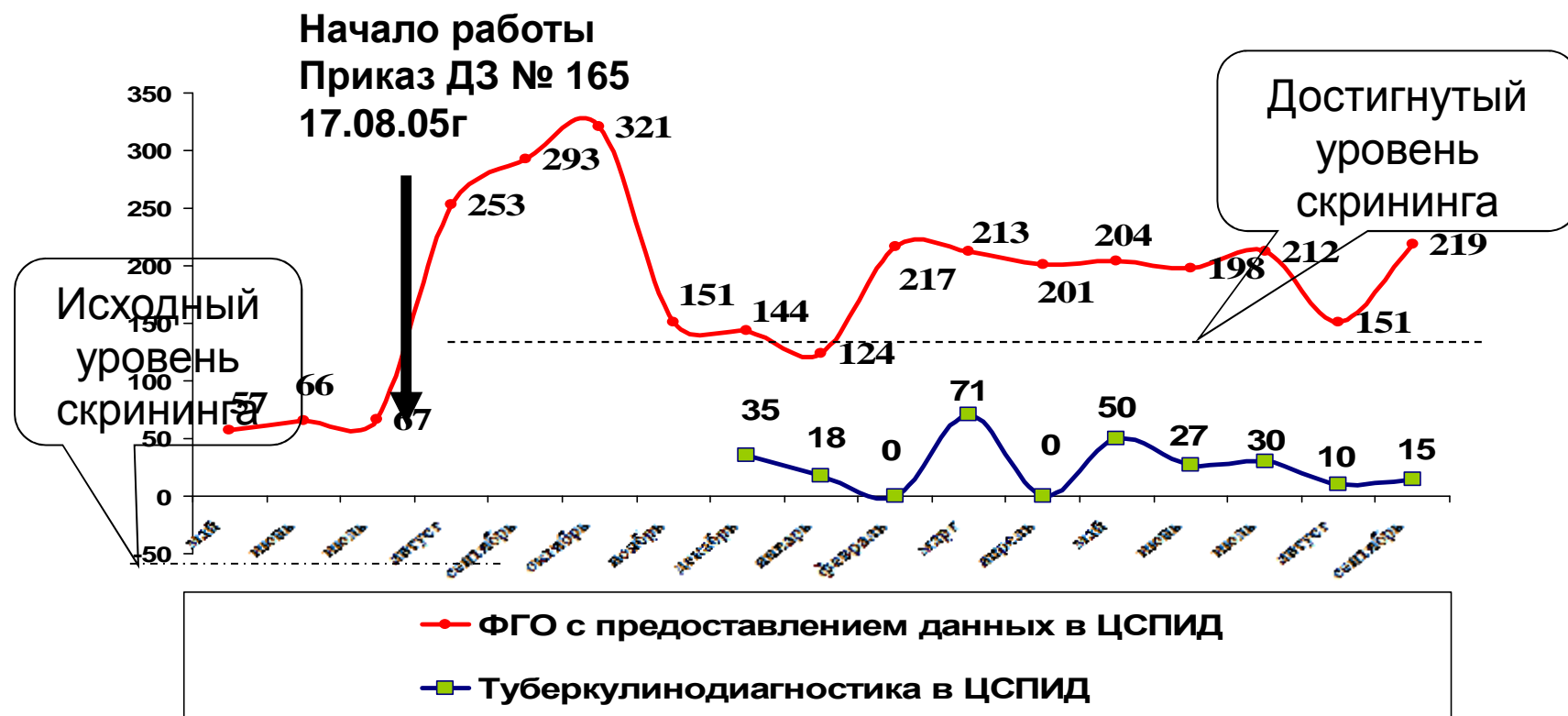
Применение различных методов скрининга ТБ среди ЛЖВ в РФ, 2014 (ф. 61)



Информативность различных методов скрининга ТБ среди ЛЖВ (Санкт-Петербург, 2007-2011, ф. 263)



РЕЗУЛЬТАТЫ СКРИНИНГА НА ТУБЕРКУЛЕЗ СРЕДИ БОЛЬНЫХ ВИЧ ИНФЕКЦИЕЙ В г.ТОЛЬЯТТИ В 2005-06 (абсолютные числа помесечно)



Чернобровкина О.В. USAID. 2007

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Условные группы ЛЖВ

- ✓ **Впервые выявленные и вставшие на ДУ;**
- ✓ **Состоящие на ДУ и выполняющие программу диспансеризации;**
- ✓ **Состоящие на ДУ и не выполняющие программу диспансеризации (не являются более 1 года);**
- ✓ **Зарегистрированные как ВИЧ-положительные, но не вставшие на ДУ;**
- ✓ **ВИЧ-позитивные, не знающие о своем статусе**



Учреждения, где выявляется сочетание туберкулеза и ВИЧ-инфекции

- ✓ В территориальных поликлиниках;
- ✓ В многопрофильных стационарах;
- ✓ В инфекционных стационарах;
- ✓ В пенитенциарной системе;
- ✓ В Центрах СПИД и КИЗ;
- ✓ В противотуберкулезных учреждениях;
- ✓ В бюро судебно-медицинской экспертизы;
- ✓ В частном медицинском секторе.



**Учреждения, где выявляется туберкулез у ЛЖВ в Санкт-Петербурге
(2007-2011, ф.263)**

Учреждения	Всего		Актив но	Пассив но	Посмер тно	Неизве- стно
	АЧ	% от Итого	% от Всего	% от Всего	% от Всего	% от Всего
Итого	2004	100,0	26,8	69,1	3,7	0,4
Стац. инфекц.	629	31,4	3,7	89,6	6,7	0,0
УФСИН	396	19,8	72,7	25,3	0,5	1,5
Стац. общ. проф.	320	16,0	8,4	86,6	5,0	0,0
Поликлиника	274	13,7	34,3	65,3	0,0	0,4
Центр СПИД	269	13,4	14,9	81,0	4,1	0,0
ПТУ	90	4,5	53,3	45,6	0,0	1,1
Бюро СМЭ	4	0,2	0,0	0,0	100,0	0,0
Прочие	21	1,0	71,4	28,6	0,0	0,0
Нет данных	1	0,0	0,0	0,0	0,0	100,0

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России





Рекомендации ВОЗ по клиническому скринингу туберкулеза среди ЛЖВ*

- ✓ Все ЛЖВ, независимо от того, получают ли они медицинскую помощь, при каждом обращении в любое МУ должны быть опрошены и осмотрены на наличие:
 - Ø Повышенной температуры тела;
 - Ø Ночных потов;
 - Ø Снижения массы тела;
 - Ø Кашля (любой длительности)
- ✓ При выявлении хотя бы одного из симптомов пациенту проводится дальнейшее обследование на туберкулез.

**Мета-анализ: Haileyesus Getahun et al. (2011)*



Применение алгоритма клинического скрининга туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в различных странах. (S.Cupta et all. 2012)

- ✓ 18 из 72 стран (25%), имеющих национальные рекомендации, применяют алгоритм клинических симптомов для скрининга туберкулеза у ВИЧ-позитивных;
- ✓ 23 страны рекомендуют делать клинические заключения с и без применения указанного алгоритма.

Рек. ВОЗ							Ботсвана	Намибия
Камбоджа								
ЮАР,	Свазил-	Кариб.ос.	Непал	Новая	Лесото	Либерия		
Эфиопия,	енд	Мозамбик		Гвинея				
Гаити,		Танзания						
Кения,		Вьетнам						Диарея
Малави,							Боли в ГК	Боли в ГК
Замбия						Одышка	Одышка	Одышка
						Отхаркив	Ув. гланд.	Утомлям.
				Боль в ГК	Отхаркив	Ув. ЛУ	Сниж. ап.	Сниж. ап.
	Боль в ГК	Кровохар	Сниж. ап.	Кровохар	Кровохар	Кровохар	Кровохар	Кровохар
Ноч. поты	Ноч. поты	Ноч.поты	Ноч.поты	Ноч.поты	Ноч.поты	Ноч.поты	Ноч.поты	Ноч.поты
Сниж. МТ	Сниж. МТ	Сниж. МТ	Сниж. МТ	Сниж. МТ	Сниж. МТ	Сниж. МТ	Сниж. МТ	Сниж. МТ
Лихор-ка	Лих-ка	Лих-ка	Лих-ка	Лих-ка	Лих-ка	Лих-ка	Лих-ка	Лих-ка
Кашель	Кашель	Кашель	Кашель	Кашель	Кашель	Кашель	Кашель	Кашель





Рекомендации ВОЗ для Европейского региона, 2013

- При постановке первого теста для выявления ТБ у взрослых и подростков, живущих с ВИЧ, следует использовать тест-систему “Хpert MTB/RIF” (*сильная □ рекомендация В*)
- Кожную туберкулиновую пробу (КТП) следует использовать для диагностики ЛТБИ до начала профилактического лечения ТБ в районах, где распространенность ЛТБИ среди ЛЖВ не превышает 30% (*сильная □ рекомендация, □ А*).
2. Постановка КТП до начала профилактического лечения ТБ не требуется в районах, где распространенность ЛТБИ среди ЛЖВ составляет 30% или выше (*сильная рекомендация В*).
- Вместо КТП может быть использован тест освобождения гамма-интерферона (ТОГИ) в ситуациях, когда имеется высокий уровень охвата иммунизацией вакциной БЦЖ (бактерии Кальметта-Герена); этот тест организационно доступен и стоимость исследования приемлема (*условная рекомендация В*).





НАЦИОНАЛЬНАЯ АССОЦИАЦИЯ ФТИЗИАТРОВ

- «По эпидемиологическим показаниям (независимо от наличия или отсутствия признаков заболевания туберкулезом) **профилактические медицинские осмотры проходят 2 раза в год:** ВИЧ-инфицированные» и «Во внеочередном порядке профилактический медицинский осмотр на туберкулез проходят ... лица, у которых диагноз «ВИЧ-инфекция» установлен впервые, если с момента последнего обследования прошло более 6 мес, а также инфицированные ВИЧ в стадии вторичных проявлений (4А—4В) или инфицированные ВИЧ с низким уровнем CD4-лимфоцитов (менее 350 кл/мкл)...». В целях раннего выявления ТБ в Центрах СПИД и/или КИЗ врач-фтизиатр скринингового кабинета и врач-инфекционист осматривают: планово 2 раза в год всех ЛЖВ, состоящих на диспансерном учете, внепланово — всех впервые обратившихся в Центр СПИД или КИЗ (*сильная рекомендация, В*).
- Современный скрининг ТБ у ЛЖВ, допускаемые пунктом 4.3. СанПин «При проведении профилактических медицинских осмотров используются методы, методики и технологии проведения медицинского обследования» является **комплексным**, и включает следующие положения:
 - ✓ **Жалобы пациента (клинический синдром), сбор анамнеза и объективный осмотр.** «Взрослые и подростки, живущие с ВИЧ и имеющие любой из перечисленных четырех симптомов: кашель в настоящее время, лихорадка, снижение массы тела и ночная потливость, могут иметь активный ТБ и подлежат обследованию на туберкулез и другие заболевания» (*сильная рекомендация, В*)
 - ✓ **Лучевые методы обследования;**
 - ✓ **Исследование мокроты и другого биологического материала на МБТ молекулярно-генетическими методами.** В случае выраженного системного воспаления с генерализацией патологического процесса, с целью исключения туберкулезного или микобактериального сепсиса рекомендуется исследование крови с использованием микробиологических и молекулярно-генетических методов (*сильная рекомендация, В*);
 - ✓ **Иммунологические тесты** (Диаскинтест, ТОГИ-IGRA, предпочтительнее T-SPOT.TB) с периодичностью 1-2 раза в год (*сильная рекомендация, А*);
 - ✓ **УЗИ органов брюшной полости с периодичностью 1 раз в год;**
 - ✓ **Для оценки общего состояния пациента необходимы исследования КАК, биохимических анализов (АЛТ, АСТ, билирубин), CD4+лимфоцитов и ВН** (*сильная рекомендация, В*);



Обследование больных туберкулезом на ВИЧ-инфекцию

- ✓ Все впервые выявленные больные туберкулезом;
- ✓ Планово: Все больные туберкулезом, состоящие на диспансерном учете не реже одного раза в год;
- ✓ Внеочередное обследование при:
 - Ø Прогрессировании туберкулеза у лиц, имеющих хронические формы заболевания;
 - Ø Нетипичном течении туберкулеза;
 - Ø Отсутствии эффекта от адекватно проводимого лечения;
 - Ø Диссеминированном полиорганном процессе;
 - Ø Клинических признаках иммунодефицита.



Инфекционный контроль туберкулеза в МО с пребыванием ЛЖВ

- Люди, живущие с ВИЧ, **с предполагаемым диагнозом ТБ не должны** обследоваться, лечиться и наблюдаться в противотуберкулезных **стационарах, в которых отсутствуют боксированная система и дифференциально-диагностические отделения с респираторной изоляцией**. Все лечебно-диагностические и профилактические мероприятия такой категории ЛЖВ, до установления диагноза туберкулеза, рекомендуется проводить в боксированных палатах: стационаров Центров СПИД, медицинских организаций общего профиля, в том числе инфекционных отделений и при необходимости-в амбулаторных условиях противотуберкулезного учреждения (*сильная рекомендация*);
- В Центрах СПИД, КИЗ, где постоянно пребывают ЛЖВ, **при предположении у пациента диагноза туберкулеза**, необходимо максимально ограничить его контакт с окружающими, путем сокращения времени обследований, осмотров и консультаций врачей и других специалистов, исключив ожидание в общей очереди и обеспечив пациента барьерными средствами (маска, респиратор) (*сильная рекомендация*);
- С целью снижения риска нозокомиальной туберкулезной суперинфекции лечение туберкулеза у пациентов с ВИЧ-инфекцией, **при отсутствии показаний для госпитализации в круглосуточный стационар**, предпочтительнее проводить амбулаторно, или в условиях дневного стационара (*сильная рекомендация*);
- В противотуберкулезном стационаре необходимо предусмотреть наличие боксированных палат для пациентов с туберкулезом, вызванным возбудителем с множественной лекарственной устойчивостью. При отсутствии таковых, **лечение пациентов с МЛУ ТБ, в том числе с сочетанием ВИЧ-инфекции, осуществляется в изолированных отделениях для больных МЛУ ТБ** (*сильная рекомендация*).



Диагностика туберкулеза у ЛЖВ

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России



Список сокращений и определений

АРВП – антиретровирусные препараты
АРВТ – антиретровирусная терапия
ВИЧ- вирус иммунодефицита человека
ВН – вирусная нагрузка
ВСВИ – воспалительный синдром восстановления иммунитета
ИИ – ингибиторы интегразы
ИП – ингибиторы протеазы
ИФА – иммуноферментный анализ
КИЗ – кабинет инфекционных заболеваний
КТП – кожная туберкулиновая проба
КУМ – кислотоустойчивые микроорганизмы
ЛЖВ – люди, живущие с ВИЧ
МКС – Межведомственный Координационный Совет
МЛУ – множественная лекарственная устойчивость
НИОТ – нуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
ННИОТ - ненуклеозидные ингибиторы обратной транскриптазы
ПТП – противотуберкулезные препараты
ПТТ – противотуберкулезная терапия
ПЦР – полимеразная цепная реакция
СВИС – синдром восстановления иммунной системы
СИР – синдром иммунной реконструкции
СПИД – синдром приобретенного иммунодефицита

ТОГИ – тест освобождения гамма-интерферона
ФСВОК – федеральная система внешней оценки качества
ЦМВ - цитомегаловирус
ШЛУ – широкая лекарственная устойчивость
ABC – абакавир; Amk/Cap – амикацин/капреомицин
ATV – атазанавир; AZT, ZDV - зидовудин
CD4 – Т-лимфоциты, имеющие CD4-рецепторы
CFP10 – рекомбинантный культурально фильтрованный белковый антиген, используемый при ТОГИ-тестах
CYP3A4 – изофермент цитохрома P450
Е – этамбутол; EFV – эфавиренз; ENF - энфувиртид
ESAT -6 – рекомбинантный ранее секретируемый белковый антиген, используемый при ТОГИ-тестах
ETR – этравирин; FPV - фосампренавир
Fq – фторхинолоны; FTC - эмтрицитабин
IDV – индинавир; INH - изониазид
IGRA – тест освобождения гамма-интерферона
IRIS – воспалительный синдром восстановления иммунитета
IT – иммунологические тесты
LPV/r – лопинавир/ритонавир; MVC - маравирок
NFV – нелфинавир; NVP – невирапин; OfI - офлоксацин
RAL – ралтегравир; Rb - рифабутин
RIF, R – рифампицин; RTV - ритонавир
RVP – рилпивириин; SQV – сакинавир, ингибитор
TB7.7 (P4) – часть последовательности белка TB7.7, используемый при ТОГИ-тестах
ЗТС – ламивудин; TDF – тенофовир дизопроксил фумарат



Спасибо за внимание!

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский
институт фтизиопульмонологии» Минздрава России

