

Д-р Ваня Георгиева¹, г-р Антонина Динева¹,
 гоц. Николай Ватев², г-р Васил Николов¹,
 проф. Марияна Стойчева¹

¹Катедра по инфекциозни болести, паразитология и тропическа медицина, Медицински университет, Пловдив

²Катедра по епидемиология и медицина на бедствените ситуации, ФОЗ, Медицински университет, Пловдив

Туберкулоза при пациенти с ХИВ/СПИН В Клиника по инфекциозни болести, УМБАЛ „Св. Георги“ – Пловдив

Резюме

Целта на настоящата работа е да се проучи честотата, клиничната характеристика, диагностичните и терапевтичните проблеми при пациенти с коинфекция от туберкулоза и ХИВ/СПИН, мониторираны в Клиника по инфекциозни болести, УМБАЛ – Пловдив. Туберкулозата е най-честата коинфекция при ХИВ (+) пациенти, а ХИВ инфекцията е основен рисков фактор за развитие на активна туберкулоза. По данни на СЗО през 2013 г. от 8.6 млн. души с туберкулоза 1.1 млн. (13%) са ХИВ (+) и 320 000 са починали. Рискът от развитие на туберкулоза зависи пряко от степента на имунния дефицит. Основните рискови фактори са нисък брой CD4-клетки, нисък индекс на телесна маса, късна диагноза, анемия и висок вирусен товар. Закъснялата диагноза на туберкулозната инфекция, респективно късният старт на терапията се асоциира с 45–85% риск от смърт при ХИВ (+) пациенти.

Материали и методи: Проучването включва 20 ХИВ (+) пациенти с туберкулоза, лекувани в Клиника по инфекциозни болести, УМБАЛ – Пловдив, през периода 2011–2013 г. При всички диагнозата ХИВ/СПИН е потвърдена в Националната потвърдителна ХИВ лаборатория, а за диагнозата на туберкулозата е използван комплексен диагностичен подход. Използвани са методите на епидемиологично проучване, клиничен анализ, лабораторни тестове, образна диагностика, микробиологични, имунологични и молекулярни методи.

Резултати: В периода на проучване са диагностицирани и лекувани 20 болни с туберкулоза – 12.27% от общия брой (163) мониторираны в клиниката ХИВ (+) пациенти. При шест е настъпил фатален изход – леталитетът е 30%. Понастоящем на антитуберкулозно лечение са 14 пациенти. Всички са от ромски произход, интравенозни наркомани, деветнадесет (95%) са с нисък социален статус.

Изводи: Обсъждат се диагностичните, терапевтичните и прогностичните проблеми при пациентите с коинфекция от туберкулоза и ХИВ с оглед на своевременно диагностика и избор на максимално адекватен терапевтичен режим.

Ключови думи: ХИВ/СПИН, туберкулоза, ко-инфекция

Tuberculosis In Patients With HIV/AIDS In The Clinic Of Infectious Diseases, University Hospital “St. George” - Plovdiv

Vanya Georgieva¹, Antoaneta Dineva¹, Nikolay Vatev², Vassil Nikolov¹, Mariyana Stoycheva¹

¹Department of Infectious Diseases, Parasitology and Tropical Medicine, Medical University, Plovdiv

²Department of Epidemiology and Disaster Medicine, Faculty of Public Health, Medical University, Plovdiv

Abstract

The objective of the study is to investigate the frequency, clinical characteristics, diagnostic and therapeutic problems in patients co-infected with tuberculosis and HIV, monitored at the Clinic of Infectious Diseases, University Hospital - Plovdiv. Tuberculosis (TB) is the most common co-infection in HIV (+), and HIV is a major risk factor for the development of active TB. According to WHO data, in 2012 there were 8.6million people with tuberculosis, 1.1 million (13%) of them were HIV (+) and 320 000 people died. The risk of developing TB is directly dependent on the degree of immune deficiency. Major risk factors are low CD4 cells, low body mass index, anemia and high viral load. Late diagnosis of tuberculosis and respectively late start of therapy is associated with 45-85% risk of death in HIV (+) patients.

Materials and methods: The study includes 20 HIV (+) patients with tuberculosis treated at the Clinic of Infectious Diseases from 2011 to 2013. In all diagnosis HIV/AIDS was confirmed and to diagnose tuberculosis a complex diagnostic approach was applied. The following methods have been used: epidemiological research, clinical analysis, laboratory tests, imaging, microbiological, immunological and molecular methods.

Results: During the study period 20 patients with tuberculosis were diagnosed and treated—i.e. 12.27% of the total number (163) of HIV (+) patients, monitored in the Clinic. Six fatalities occurred – lethality was 30%. Currently, 14 patients are undergoing anti-tuberculosis treatment. All are of Roma origin and intravenous drug users, nineteen (95%) have low social status.

Conclusion: There are diagnostic, therapeutic and prognostic problems in patients co-infected with tuberculosis and HIV. Timely diagnosis and selection of the most adequate therapeutic regimen should be improved.

Key words: HIV/AIDS, tuberculosis, co-infection

Въведение

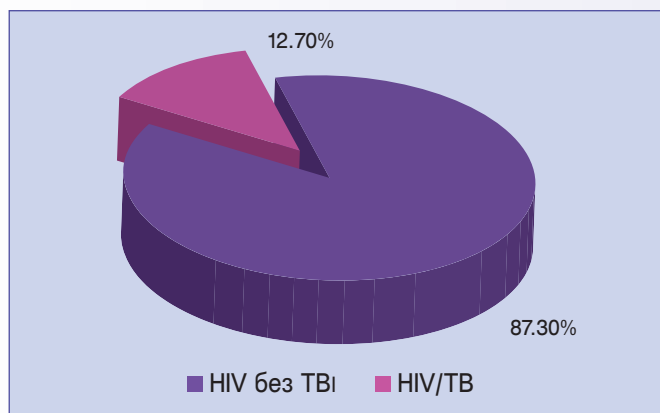
Туберкулозата (ТБ) е най-честата коинфекция при ХИВ (+) пациенти, а ХИВ инфекцията е основен рисков фактор за развитие на активна туберкулоза^{1,2,3}. По данни на СЗО през 2013 г. от 8.6 млн. души с туберкулоза 1.1 млн. (13%) са ХИВ (+) и 320 000 са починали^{4,5}. Рискът от развитие на туберкулоза зависи пряко от степента на имунния дефицит. Основните рискови фактори са ниският брой CD4-клетки, ниският индекс на телесна маса, късното поставяне на диагнозата, анемията и високият вирусен товар. Закъснялата диагноза на туберкулозната инфекция, респективно късният старт на терапията се асоциират с 45–85% риск от смърт при ХИВ (+) пациенти^{6,7}. Целта на настоящата работа е да се проучи честотата, клиничната характеристика, диагностичните и терапевтичните проблеми при пациенти с ко-инфекция от туберкулоза и ХИВ/СПИН.

Материали и методи

Проучването включва 20 ХИВ (+) пациенти с туберкулоза, лекувани в Клиниката по инфекциозни болести, УМБАЛ – Пловдив, през периода 2011–2013 г. При всички диагнози ХИВ/СПИН е потвърдена в Националната потвърдителна ХИВ лаборатория, а за диагнозата на туберкулозата е използван комплексен диагностичен подход. Тя беше диагностицирана със следните методи: при всички (20) с Ро-графия; при 4 чрез директна микроскопия; при 7 с посявка на храчка; при двама с ТВ spot test и при двама с посявка на ликвор. Използвани са методите на епидемиологично проучване, клиничен анализ, лабораторни тестове, образна диагностика, микробиологични, имунологични и молекулярни методи.

Резултати и обсъждане

В периода на проучване са диагностицирани и лекувани 20 болни с туберкулоза – 12.27% от общия брой (163), мониториранни в клиниката ХИВ (+) пациенти (фиг. 1). Тези данни са сходни с данните на CDC⁴, според които около 1.1 милиона (13%) от общо 8.6 милиона болни от



Фиг. 1. Относителен дял на болните с ХИВ/ТБ от общия брой мониториранни случаи с ХИВ

ТБ през 2012 г. са били HIV-положителни. Около 75% от тези случаи са били в Африканския регион⁴.

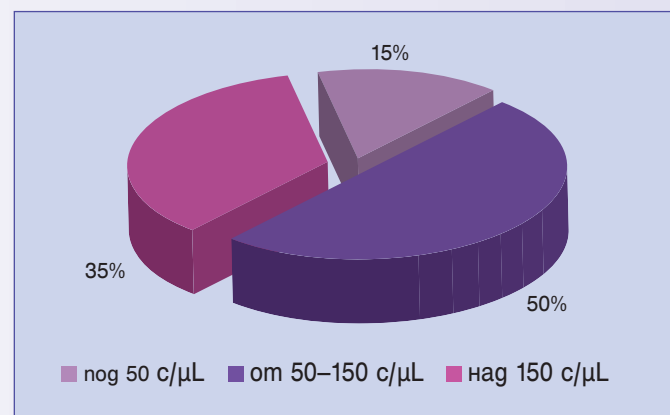
При шест от проучените пациенти с ТБ настъпи фатален изход – леталитетът е 30%. Той е сходен с леталитета по данни на СЗО⁸, които показват, че в света през 2012 г. около 450 000 души са заболели от полирезистентна туберкулоза и около 170 000 от тях са умрели. Повечето от смъртните случаи с туберкулоза са били мъже, но ТБ остава сред първите три заболявания в света, причиняващи смърт при жените⁸.

Понастоящем на антитуберкулозно лечение в клиниката са 14 пациенти. Всички са от ромски произход, интравенозни наркомани, 19 (95%) са с нисък социален статус.

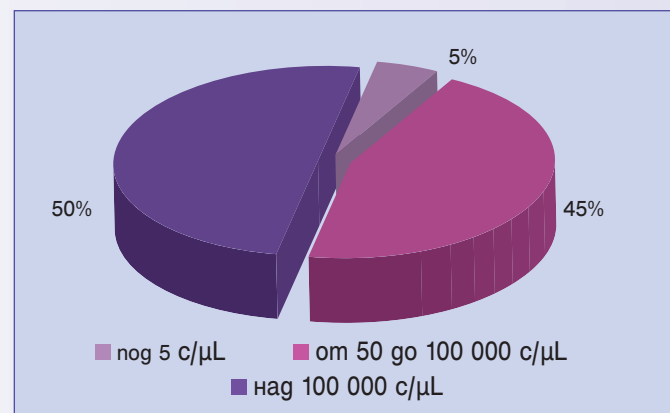
Клинично ТБ протече като: при 16 – белодробна форма; при двама – лимфаденит; при двама – туберкулозен менингит.

Броят на CD4-клетките при пациентите с HIV/ТБ беше: при 3 (15%) под 50 клетки/ mm^3 ; при 7 (35%) от 50–150 клетки/ mm^3 ; при 10 (50%) – над 150 клетки/ mm^3 (фиг. 2), като максималният брой беше 385 клетки/ mm^3 .

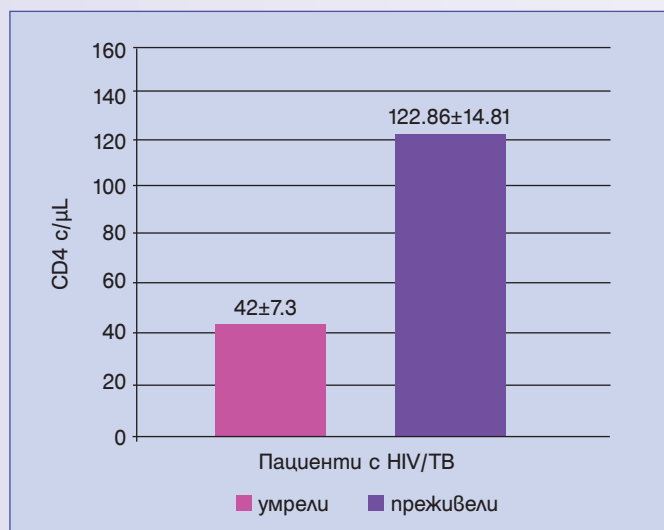
Вирусният товар при пациентите с HIV/ТБ беше: при 1 (5%) под 50; при 9 (45%) – от 50 до 100 000; при 10 (50%) – над 100 000 копия/микролитър (фиг. 3), като при 1 пациент беше 6 280 000.



Фиг. 2. Брой CD4-клетки/ mm^3 при пациентите с ХИВ/ТБ



Фиг. 3. Вирусен товар (копия/микролитър) при пациенти с ХИВ/ТБ



Фиг. 4. CD4-клетки/mm³ при умрели и преживели пациенти с HIV/ТБ

Средният брой на CD4-клетките при пациентите с фатален изход беше значително по-нисък от този на преживелите пациенти: 42±7.3 срещу 122.86±14.81 клетку/mm³ (фиг. 4).

При нашите пациенти с HIV/ТБ не открихме полуреизистентни щамове на *Mycobacterium tuberculosis*. В това отношение получените от нас резултати се отличават от резултатите на СЗО⁸, които показват, че ако през 2012 г. всички регистрирани случаи с ТБ са били тествани за резистентност, то около 300 000 от тях биха били полуреизистентни щамове. Целите, включени в Глобалния план за елиминация на ТБ 2011–2015 г., са от 2015 г. всички нови случаи с ТБ да се считат като рискови за полуреизистентност (предполага се, че около 20% от всички нови бактериологично потвърдени случаи с ТБ в света са полуреизистентни). Трябва също всички лекувани преди това случаи да се тестват за резистентност поне към една от лекарствените линии за първи избор – rifampicin и isoniazid. По същия начин всички пациенти с полуреизистентни щамове трябва да бъдат тествани и за особено висока лекарствена ре-

зистентност – extensively drug-resistant TB: XDR-TB⁸.

Службите за обединение в борбата против ТБ-ХИВ се разрастват, но главната цел още не е постигната. Основното, за да се намали разпространението на ХИВ сред болните с туберкулоза, е те да се изследват за инфектиране с ХИВ и да се проведе ART и cotrimoxazole превантивна терапия (СРТ) на тези, които са открити като ХИВ (+). За да се намали разпространението на ТБ сред лицата с ХИВ, те трябва редовно да бъдат скринирани за ТБ и да се проведе превантивна терапия с isoniazid (IPT) на тези от тях, при които се открие туберкуозна инфекция.

Прогресът на мерките за ограничаване на ко-инфекцията ТБ/ХИВ беше затвърден през 2012 г. Сега в света 46% от пациентите с ТБ знаят своя ХИВ статус (за сравнение през 2011 г. те са били 40%). В Африканския регион, където ТБ/ХИВ ко-инфекцията е най-разпространена, 74% от пациентите с ТБ знаят своя ХИВ статус (през 2011 г. са били 69%). Сред 41 от страните с най-голямо разпространение на ТБ/ХИВ ко-инфекцията над 85% от пациентите с ТБ знаят своя ХИВ статус⁸.

Покритието с ART на пациентите с ТБ, които са били ХИВ (+) през 2012 г., достигна 57%, докато през 2011 г. е било 49%. По същия начин през изминалите няколко години около 80% от ХИВ (+) пациенти с ТБ са били лекувани със СРТ.

През 2012 г. 4.1 милиона души, преминали през ХИВ отделения, са били скринирани за ТБ, а през 2011 г. те са били 3.5 милиона. От регистрираните 1.6 милиона нови случая с ХИВ през 2012 г. на 0.5 милиона (31%) е била проведена IPT.

Изводи

Считаме за уместно насоченото своевременно търсене на ТБ инфекция при пациентите с ХИВ да стане рутинна практика и при доказване на ТБ веднага да се започне антитуберкуозна терапия. Особено рискови са пациентите с брой на CD4-клетките под 50 клетку/mm³.

Литература

1. Auld SC, Kim L, Webb EK, Podewils LJ, Uys M. Completeness and concordance of TB and HIV surveillance systems for TB-HIV co-infected patients in South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013 Feb 1;17(2):186-91.
2. Kong DG, Watt JP, Marks S, Flood J. HIV status determination among tuberculosis patients from California during 2008. *J Public Health Manag Pract*. 2013 Mar;19(2):169-77.
3. Sibanda T, Tedla Z, Nyirenda S, Agizew T, Marape M, Miranda AG, Reuter H, Johnson JL, Samandari T. Anti-tuberculosis treatment outcomes in HIV-infected adults exposed to isoniazid preventive therapy in Botswana. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2013 Feb 1;17(2):178-85. DOI: 10.5588/ijtld.12.0314.
4. CDC. Managing Drug Interactions in the Treatment of HIV-Related Tuberculosis [online]. 2013. Available from URL:http://www.cdc.gov/tb/TB_HIV_Drugs/default.htm.
5. Padmapriyadarsini C, G. Narandran, and SoumyaSwaminathan. Diagnosis and treatment of tuberculosis in HIV co-infected patients. *Indian J Med Res*. 2011;134(6):850-865.
6. Shankar E, Vignesh R, Ellegård R, Barathan M, et al. HIV-*Mycobacterium tuberculosis* co-infection: a 'danger-couple model' of disease pathogenesis. *Pathogens and Disease*. 2014;70(2):110-118.
7. Karim S, Churchyard G, Karim Q, Lawn S. HIV infection and tuberculosis in South Africa: an urgent need to escalate the public health response. *The Lancet*. 2009;374(9693):921-933.
8. WHO. Global Tuberculosis Report, 2013.