

ОРГАНИЗАЦИЯ ХИМИОПРОФИЛАКТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА У БОЛЬНЫХ ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ В ТОМСКОЙ ОБЛАСТИ

М. Н. ДОБКИНА¹, А. С. ЧЕРНОВ², С. А. СОЛОВЬЕВА¹, Е. Н. ПРОНИНА³, Л. В. ВАСИЛЕНКО², А. В. СОЛОВЬЕВА³

MANAGING CHEMOTHERAPY FOR TUBERCULOSIS PREVENTION IN HIV PATIENTS IN TOMSK REGION

M. N. DOBKINA, A. S. CHERNOV, S. A. SOLOVYOVA, E. N. PRONINA, L. V. VASILYONOK, A. V. SOLOVYOVA

¹ОГБУЗ «Томский областной центр по профилактике и борьбе со СПИД и другими инфекционными заболеваниями»,

²ОГБУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр»

³Представительство БО «Партнеры во имя здоровья» (США) в Российской Федерации

Введение

Эпидемия ВИЧ-инфекции внесла радикальные изменения в эпидемиологию туберкулеза. Основное влияние ВИЧ-инфекции выражается в скорости прогрессирования клинически выраженного туберкулеза у лиц, ранее инфицированных микобактериями туберкулеза (МБТ) [3].

При высокой распространенности среди населения МБТ ВИЧ-инфекция способствует переходу состояния инфицированности в заболевание туберкулезом, так как иммунная система утрачивает способность задерживать распространение МБТ из очагов туберкулезной инфекции. Особо большое значение для реактивации процесса имеют большие остаточные посттуберкулезные изменения [2].

Химиопрофилактика туберкулеза у больных с ВИЧ-инфекцией является эффективной мерой, доступной в настоящее время и позволяющей снизить частоту развития ВИЧ-ассоциированного туберкулеза [1]. Доказано, что химиопрофилактика туберкулеза существенно снижает риск развития заболевания, но не уменьшает смертность от туберкулеза [5].

Превентивное лечение направлено на снижение риска развития туберкулеза в результате заражения *M. tuberculosis* и/или реактивации латентной инфекции. При назначении данной терапии должны выполняться два основных условия: исключение активного туберкулезного процесса и строгое соблюдение режимов лечения [4].

Лечение должно быть предложено тем больным ВИЧ-инфекцией, у которых в результате постановки кожного теста, характеризующего гиперчувствительность замедленного типа (реакция Манту, диаскинтест), имеется папула более 5 мм. Кроме того, оно должно быть предложено всем больным ВИЧ-инфекцией с количеством CD4⁺-лимфоцитов менее 200 клеток/мкл и лицам, которые находились в контакте с пациентами с туберкулезом, вне зависимости от результатов кожного теста и предшествующего лечения туберкулеза [6].

С учетом того, что эпидемия ВИЧ-инфекции в Томской области развивалась на фоне высокого уровня заболеваемости туберкулезом, крайне важно было уменьшить число контактов больных ВИЧ-инфекцией с больными туберкулезом. Ранее пациенты с ВИЧ-инфекцией, подлежащие профилактическому лечению туберкулеза, вынуждены были неоднократно посещать противотуберкулезные учреждения для получения противотуберкулезных препаратов и проведения туберкулинодиагностики, что повышало риск инфицирования туберкулезом. С целью снижения контактов больных ВИЧ-инфекцией с больными туберкулезом решено было организовать проведение туберкулинодиагностики и химиопрофилактического лечения непосредственно в СПИД-центре.

Ресурсы, необходимые для внедрения практики:

- наличие обученного персонала по проведению туберкулинодиагностики;
- дополнительные средства на приобретение туберкулина, туберкулиновых шприцев;
- наличие противотуберкулезных препаратов для проведения химиопрофилактического лечения;
- наличие препаратов для купирования побочных эффектов химиопрофилактики;
- выделение автомобиля для выездов к пациентам, наличие горюче-смазочных материалов, рабочей одежды (куртки), дезинфицирующих средств, средств индивидуальной защиты;
- дополнительные средства для оплаты работы персонала;
- средства социальной поддержки (белковые продуктовые наборы, проездные билеты).

Персонал

Медицинские работники, проводящие туберкулинодиагностику, должны владеть техникой постановки реакции Манту, иметь допуск на проведение этого исследования.

Персонал, осуществляющий химиопрофилактическое лечение, обязан обладать исчерпывающими знаниями об опасности заболевания туберкулезом у больных ВИЧ-инфекцией, о показаниях к назначению химиопрофилактического лечения у людей с ВИЧ-инфекцией и латентной туберкулезной инфекцией, режиме приема противотуберкулезных препаратов, длительности профилактического приема, возможных побочных эффектах. Важным для персонала является умение предоставлять указанную информацию доброжелательно и доступно.

Описание практики

Для обследования с целью выявления латентной туберкулезной инфекции проведение туберкулинодиагностики организовано в СПИД-центре. Проба Манту ставится всем вновь выявленным больным ВИЧ-инфекцией при взятии на диспансерный учет и всем состоящим на учете 1 раз в год.

При выявлении у больных ВИЧ-инфекцией латентной туберкулезной инфекции врачом-фтизиатром СПИД-центра назначается химиопрофилактическое лечение. С целью оптимизации процедуры назначения химиопрофилактики специалистами противотуберкулезной службы и СПИД-центра разработан четкий алгоритм оценки результатов обследования лиц, состоящих на учете с ВИЧ-инфекцией (приложение 1). При назначении химиопрофилактики учитываются не только результат пробы Манту, но и уровень CD4⁺-лимфоцитов, наличие контактов с больными туберкулезом, принадлежность к группам риска.

При этом оформляется специальная консультативная форма (приложение 2), данные в которую вносятся не реже 1 раза в 6 мес.

Химиопрофилактика проводится в СПИД-центре под наблюдением врача-фтизиатра, врача-инфекциониста и непосредственным контролем среднего медицинского персонала отдела диспансерного наблюдения и лечения. Схема химиопрофилактики: изониазид 600,0 мг + рифампицин 600,0 мг 3 раза в неделю в течение 4 мес. Препараты для химиопрофилактики поступают из противотуберкулезного учреждения и выдаются пациенту в СПИД-центре при каждом посещении.

Данная схема химиопрофилактики была введена в практику в 2004 г. перед началом реализации проекта Глобального фонда «Сокращение распространения туберкулеза среди ВИЧ-положительных больных в гражданском секторе Томской области» на основании проведенных исследований и разработанных рекомендаций профессора Эдварда Нарделла, Гарвардская Медицинская Школа (Партнеры во имя здоровья). Схема была согласована с руководителем Центра противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией МЗ России О. П. Фроловой. Ос-

новной причиной, по которой не рекомендовалось применение одного изониазида являлось формирование высокого уровня устойчивости к данному препарату среди впервые выявленных больных в Томской области (32%). Кроме того, при использовании только изониазида курс профилактического лечения у больных ВИЧ-инфекцией составляет 9 мес., что создает сложности контроля за приемом противотуберкулезных препаратов. В связи с этим в схему профилактики был добавлен рифампицин. Данные рандомизированного исследования с использованием плацебо результатов химиопрофилактики среди больных ВИЧ-инфекцией в Уганде (NEJM 337:801, 1997) показали эффективность использования изониазида и рифампицина в течение 3 мес. в 59% случаев.

Разработана медицинская карта пациента, проходящего курс химиопрофилактического лечения туберкулеза (приложение 3), которую заполняет медицинская сестра, выдающая противотуберкулезные препараты. С целью отслеживания побочных эффектов химиопрофилактического лечения проводятся опрос и осмотр пациента при каждом посещении, а также общий и биохимический анализ крови в первый месяц 1 раз в 2 нед., далее в среднем 1 раз в 3-4 нед.

В случае появления побочных эффектов на противотуберкулезные препараты предусмотрена их коррекция с помощью лекарственных препаратов,купаемых СПИД-центром.

Для повышения приверженности к химиопрофилактике осуществляется выдача белковых продуктовых наборов при каждом посещении. Кроме того, выдается проездной билет на муниципальный общественный транспорт с целью облегчения проезда в СПИД-центр и снижения затрат пациента на дорогу.

Для проведения химиопрофилактического лечения латентной туберкулезной инфекции в СПИД-центре создана команда, включающая врача-инфекциониста, врача-фтизиатра, 3 медицинских сестер.

Обязанности среди членов команды распределялись следующим образом:

Врач-инфекционист

- осуществляет диспансеризацию больных ВИЧ-инфекцией;
- проводит организационно-методическую и консультативную работу по вопросам диспансеризации и выявления больных с ВИЧ-инфекцией в лечебно-профилактических учреждениях, в том числе с выездом в районы области;
- направляет больных ВИЧ-инфекцией на обследование с целью выявления туберкулеза и на консультацию к врачу-фтизиатру при постановке на учет и далее по показаниям, но не реже 1 раза в год;
- участвует в заседаниях врачебной комиссии в СПИД-центре по отбору пациентов на анти-

ретровирусную терапию и химиопрофилактическое лечение латентной туберкулезной инфекции;

- осуществляет мониторинг побочных реакций на прием противотуберкулезных препаратов;
- совместно с врачом-фтизиатром анализирует причины отрывов от химиопрофилактики, исходы после проведенной химиопрофилактики.

Врач-фтизиатр

- консультирует всех больных ВИЧ-инфекцией, состоящих на учете в СПИД-центре;
- заполняет специальные консультативные формы;
- ведет первичную документацию больных с ВИЧ-инфекцией;
- осуществляет мониторинг результатов обследования больных ВИЧ-инфекцией на туберкулез (туберкулинодиагностики, флюорографии, микроскопии мокроты);
- выявляет больных ВИЧ-инфекцией, относящихся к группам риска по заболеванию туберкулезом;
- отбирает пациентов для проведения химиопрофилактики в соответствии с разработанным алгоритмом;
- проводит анализ побочных реакций на прием противотуберкулезных препаратов;
- совместно с врачом-инфекционистом анализирует причины отрывов от химиопрофилактики, исходы после проведенной химиопрофилактики;
- консультирует фтизиатров и инфекционистов по вопросам диагностики, лечения и профилактики ТБ/ВИЧ.

Медицинская сестра по проведению туберкулинодиагностики

- проводит туберкулинодиагностику у больных ВИЧ-инфекцией, состоящих на диспансерном учете 1 раз в год и далее по показаниям;
- составляет заявки на белковые продуктовые наборы для лиц, проходящих туберкулинодиагностику, осуществляет их выдачу и учет движения (приложение 4);
- заполняет форму учета результатов пробы Манту и флюорографического обследования;
- составляет ежемесячные и ежеквартальные отчеты по туберкулинодиагностике;
- осуществляет патронаж пациентов, находящихся на химиопрофилактическом лечении туберкулеза (при необходимости);
- замещает медицинскую сестру, проводящую химиопрофилактику (при необходимости);
- проходит ежегодное обучение по туберкулинодиагностике.

Медицинская сестра по проведению химиопрофилактики латентной туберкулезной инфекции

- осуществляет по назначению врача контролируемое химиопрофилактическое лечение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией;

- выдает противотуберкулезные препараты и препараты для купирования побочных эффектов;

- составляет заявки на белковые продуктовые наборы для лиц, находящихся на химиопрофилактическом лечении, осуществляет их выдачу и учет движения (приложение 5);

- ведет медицинскую карту пациента, проходящего курс химиопрофилактического лечения туберкулеза (приложение 3);

- выдает проездные билеты и ведет их учет (приложение 6);

- осуществляет патронаж пациентов, получающих профилактическое лечение туберкулеза (при необходимости);

- замещает медицинскую сестру по проведению туберкулинодиагностики (при необходимости);

- проходит ежегодное обучение по туберкулинодиагностике.

Патронажная медицинская сестра

- составляет списки больных ВИЧ-инфекцией, подлежащих туберкулинодиагностике, приглашает пациентов на обследование (по телефону, рассылка писем, посещение пациента на дому и т.д.);

- осуществляет патронаж пациентов, проходящих химиопрофилактическое лечение, доставляет противотуберкулезные препараты;

- составляет отчетные формы по отрывам от химиопрофилактического лечения (приложение 7);

- замещает медицинскую сестру по проведению туберкулинодиагностики (при необходимости);

- проходит ежегодное обучение по туберкулинодиагностике.

В случае неявки пациента для получения противотуберкулезных препаратов для химиопрофилактики патронажная сестра связывается с ним по телефону, выясняет причины неявки. Если невозможно связаться с пациентом по телефону, она выезжает на дом для выяснения причин неявки пациента и выдает дневную дозу противотуберкулезных препаратов для исключения перерыва в химиопрофилактическом лечении. При этом медицинская сестра проводит беседу с пациентом о важности регулярного приема препаратов и необходимости явки в СПИД-центр для их получения. При наличии у пациента объективных причин, не позволяющих ему получать препараты в СПИД-центре, решается вопрос о доставке препаратов на дом, определяется удобное для пациента время посещения медицинской сестры.

В случае отказа пациента от химиопрофилактического лечения заполняется форма по отрывам от химиопрофилактики. На еженедельном заседании врачебной комиссии

СПИД-центра, в работе которой принимают участие врач-инфекционист и врач-фтизиатр, обсуждается тактика ведения пациентов, имеющих пропуск в приеме противотуберкулезных препаратов для химиопрофилактики, выясняются причины перерывов в лечении, и намечается план дополнительных мероприятий для предотвращения дальнейших пропусков. К работе с пациентами, прервавшими лечение, также привлекаются врач-психолог, социальный работник, что позволяет дополнительно проводить разъяснительную работу по необходимости химиопрофилактики латентной туберкулезной инфекции, оказывать помощь в решении бытовых и социальных проблем.

Практиковалось и доказало свою эффективность участие общественных организаций, работающих с потребителями инъекционных наркотиков, работницами коммерческого секса и др., в розыске пациентов, оторвавшихся от лечения, для сопровождения в период лечения (доставка лекарственных препаратов, продуктов питания, сопровождение на контрольные обследования, консультации специалистов).

Мониторинг и оценка

Мониторинг химиопрофилактического лечения подлежащих контингентов проводился еженедельно на заседаниях врачебной комиссии СПИД-центра (результаты мониторинга фиксировались в протоколах заседаний комиссии), ежеквартально на совещаниях у главного врача СПИД-центра с ведением протокола и заполнением формы квартальной отчетности по организации выявления и лечения больных туберкулезом (приложение 8). Ежегодно заполняется статистическая форма № 61 «Сведения о контингентах больных ВИЧ-инфекцией».

Индикатор 1. Число больных ВИЧ-инфекцией, взятых на химиопрофилактику/% от числа подлежащих химиопрофилактическому лечению туберкулеза.

Регулярность подсчета: 1 раз в квартал. Источник: база данных СПИД-центра.

Индикатор 2. Число больных ВИЧ-инфекцией, прошедших полный курс химиопрофилактического лечения туберкулеза /% от числа взятых на лечение.

Регулярность подсчета: 1 раз в квартал. Источник: база данных СПИД-центра.

Индикатор 3. Число больных ВИЧ-инфекцией, заболевших туберкулезом в течение 1 года после окончания полного курса химиопрофилактического лечения туберкулеза /% от числа прошедших полный курс химиопрофилактического лечения.

Регулярность подсчета: 1 раз в квартал. Источник: база данных СПИД-центра.

Эффективность

Эффективность химиопрофилактики латентной туберкулезной инфекции оценивали по регулярности и своевременности приема противотуберкулезных препаратов и по отсутствию заболевания туберкулезом в течение 1 года после проведения химиопрофилактического лечения у пациентов.

Доля больных ВИЧ-инфекцией, охваченных химиопрофилактическим лечением туберкулеза, от числа подлежащих составила: в 2010 г. – 82% (69 человек), в 2011 – 64,5% (49 человек), в 2012 – 68,7% (46 человек), в 2013 – 31,1% (23 человека).

Доля пациентов, получивших полный курс химиопрофилактики, от числа начавших лечение, составила: в 2010 г. – 85,5% (59 человек), в 2011 – 87,8% (43 человека), в 2012 – 80,4% (37 человек), в 2013 – 78,3% (18 человек).

Основная причина ухудшения результатов по набору на химиопрофилактическое лечение в 2013 г. – это кардинальное изменение в Томской области наркосцены и крайне резкий рост уровня заболеваемости ВИЧ-инфекцией. Ранее среди больных ВИЧ-инфекцией доминировали пациенты, употребляющие героин, введение наркотика практиковалось 1-3 раза в неделю. Большинство потребителей наркотиков были социально адаптированы, имели работу, были привержены к наблюдению и лечению.

С конца 2012 г. в Томской области начали преобладать синтетические наркотики, так называемые «соли», обладающие выраженным токсическим действием, быстро нарушающим физическое и психическое состояние пациентов. Поведение больных ВИЧ-инфекцией потребителей наркотиков стало более агрессивным, они обращаются в СПИД-центр в состоянии эйфории либо наоборот, депрессии, наблюдаются снижение памяти и интеллекта, дезориентация во времени и пространстве. В связи с этим пациенты, нуждающиеся в проведении химиопрофилактического лечения туберкулеза, не в состоянии осмыслить полученную информацию, адекватно на нее реагировать, многие категорически отказываются от проведения лечения, зачастую разыскать пациента невозможно, так как место его нахождения неизвестно.

Всего с 2006 по 2012 г. химиопрофилактическому лечению латентной туберкулезной инфекции подлежало 513 человек, взято на профилактическое лечение – 426 (83%) человек, из них 334 (78,4%) – прошли полный курс химиопрофилактики. Из числа лиц, получивших полный курс химиопрофилактического лечения, заболели туберкулезом в течение 1 года после его окончания только 4 человека. Среднегодовой процент лиц, заболевших туберкулезом в течение года после химиопрофилактики, составил $1,1 \pm 0,3\%$.

среднемноголетний процент заболевших туберкулезом из числа лиц, не получивших химиопрофилактику, – $2,2 \pm 0,2\%$. Таким образом, пациенты, получившие химиопрофилактическое лечение латентной туберкулезной инфекции, статистически достоверно болели туберкулезом в 2 раза реже, чем больные ВИЧ-инфекцией, не получавшие химиопрофилактику.

ЛИТЕРАТУРА

1. Вирус иммунодефицита человека – медицина / под ред. акад. РАМН Н. А. Белякова, проф. А. Г. Рахмановой. – СПб.: Балтийский медицинский образовательный центр, 2010. – 752 с.
2. Ерохин В. В., Корнилова З. Х., Алексеева Л. П. Особенности выявления, клинических проявлений и лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных // Пробл. туб. – 2005. – № 10. – С. 20-27.
3. Корнилова З. Х., Лукошина И. В., Алексеева Л. П. Туберкулез в сочетании с ВИЧ-инфекцией // Туб. – 2010. – № 3. – С. 3-9.
4. Рекомендации по снижению заболеваемости туберкулезом среди населения с высокой распространенностью ВИЧ-инфекции. – М., 2004.
5. Akolo C., Adetifa I., Shepperd S., Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons // Cochrane Database Syst Rev. – 2010. – Jan 20; (1):CD000171.
6. HIV and Tuberculosis. In: Tuberculosis and Nontuberculous Mycobacterial Infections. 5th edition/ ed. by Schlossberg D. – New York:McGraw-Hill, 2006.