

РЕЗУЛЬТАТЫ ЭПИДНАДЗОРА ВИЧ-АССОЦИИРОВАННОГО ТУБЕРКУЛЕЗА В РЕСПУБЛИКЕ БЕЛАРУСЬ

А. П. АСТРОВКО, Е. М. СКРЯГИНА, Г. Л. ГУРЕВИЧ, А. В. БОГОМАЗОВА, М. И. ДЮСЬМИКЕЕВА, Е. Г. ФИСЕНКО

RESULTS OF EPIDEMIOLOGICAL SURVEILLANCE OF HIV-ASSOCIATED TUBERCULOSIS IN THE REPUBLIC OF BELARUS

A. P. ASTROVKO, E. M. SKRYAGINA, G. L. GUREVICH, A. V. BOGOMAZOVA, M. I. DYUSMIKEEVA, E. G. FISENKO

ГУ «Республиканский научно-практический центр пульмонологии и фтизиатрии»,
ГУ «Республиканский центр гигиены, эпидемиологии и общественного здоровья», г. Минск, Беларусь

В Республике Беларусь наблюдается достоверный экспоненциальный рост ВИЧ-ассоциированного туберкулеза ($p < 0,001$): отмечено увеличение зарегистрированных новых случаев ВИЧ/ТБ среди новых случаев ТБ с $0,68 \pm 0,12\%$ в 2002 г. до $7,0 \pm 0,4\%$ в 2012 г. Концентрация сочетанных инфекций отмечается в Гомельской области – $60,7 \pm 2,0\%$ (95%-ный ДИ 56,9-64,6). Одной из ведущих инфекций, приводящих к летальному исходу у больных ВИЧ-инфекцией, является туберкулез: отмечается достоверное увеличение доли туберкулеза в структуре летальности от СПИДа (с 16,7% в 2001 г. до 40,3% в 2012 г.). По данным когортного анализа, эффективность лечения достоверно ниже ($p < 0,001$) у пациентов с ВИЧ/ТБ, чем у пациентов только с ТБ (успешное лечение в 2 раза ниже, а летальность выше в 5 раз).

Ключевые слова: ВИЧ-ассоциированный туберкулез, эпиднадзор.

In the Republic of Belarus, there is a significant exponential rise in the incidence of HIV-associated tuberculosis (TB) ($p < 0,001$) and an increase in notified new HIV/TB cases among the new TB cases from $0,68 \pm 0,12\%$ in 2002 to $7,0 \pm 0,4\%$ in 2012. The concentration of coinfections in the Gomel Region was $60,7 \pm 2,0\%$ (95% CI, 56,9-64,6). TB is one of the leading opportunistic infections leading to death in the HIV-infected: there is a significant rise in the proportion of TB in the structure of AIDS mortality (from 16,7% to 2001 to 40,3% in 2012). Cohort analysis reveals that the efficiency of treatment is significantly lower ($p < 0,001$) in the patients with HIV/TB than in those with TB nonconcurrent with HIV infection (successful treatment cases were twice fewer and mortality was 5-fold).

Key words: HIV-associated tuberculosis, epid surveillance.

Одной из основных медико-социальных детерминант, оказывающих существенное влияние на эпидемическую ситуацию по туберкулезу (ТБ) и результаты лечения, является ВИЧ-инфекция [3, 6].

ВИЧ-инфекция приводит к иммунодефициту и повышению восприимчивости к инфекционным заболеваниям, прежде всего к ТБ [1, 5]. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) прогнозирует, что при повышении уровня распространенности ВИЧ-инфекции среди населения будет увеличиваться заболеваемость ТБ [9, 10].

Проблема сочетания двух социально опасных заболеваний (ТБ и ВИЧ-инфекции) определяет приоритетность контроля над этими инфекциями и необходимость проведения совместных мероприятий со стороны санитарно-эпидемиологической, инфекционной и фтизиатрической служб [2].

На территориях со значительной распространенностью ВИЧ-инфекции ТБ становится одной из основных инфекций, особенно на поздних стадиях ВИЧ-инфекции, а также ведущей причиной смертности больных ВИЧ-инфекцией пациентов [4, 10].

В Республике Беларусь отмечают нарастание распространения ВИЧ-инфекции и достоверный рост заболеваемости ВИЧ-ассоциированным ТБ. Увеличение количества случаев ТБ среди больных ВИЧ-инфекцией способствует распространению

туберкулезной инфекции среди населения республики в целом [7, 8].

Все вышесказанное диктует необходимость в рамках проводимого эпиднадзора за ТБ уделять особое внимание коинфекции ВИЧ/ТБ и взаимовлиянию обеих инфекций.

Цель исследования – проведение эпиднадзора за ВИЧ-ассоциированным ТБ в Республике Беларусь с 2002 по 2012 г.

Материалы и методы

Изучены результаты мониторинга ВИЧ-ассоциированного ТБ в республике за последние 11 лет (с 2002 по 2012 г.). Проведены комплексное исследование влияния ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по ТБ в республике с оценкой показателей заболеваемости ВИЧ/ТБ и общего показателя заболеваемости ТБ, а также сравнительный когортный анализ результатов лечения пациентов с ВИЧ/ТБ и пациентов с ТБ без ВИЧ.

Результаты и обсуждение

Проведенный мониторинг позволил установить, что в 2002 г. было выявлено 35 случаев сочетанной инфекции, а в 2012 г. – 276 случаев, то есть в 7,9 раза больше. Кумулятивное число случа-

ев сочетанной инфекции составило на 01.01.2013 г. 2 080 человек. Таким образом, в Республике Беларусь отмечается достоверный рост заболеваемости ВИЧ-ассоциированным ТБ ($p < 0,001$).

Если заболеваемость ТБ и ВИЧ с 2002 по 2011 г. в республике характеризуется линейной зависимостью (с тенденцией снижения по ТБ и тенденцией роста по ВИЧ-инфекции), то сочетанная заболеваемость ВИЧ-ТБ до 2009 г. имела экспоненциальный характер (рис. 1).

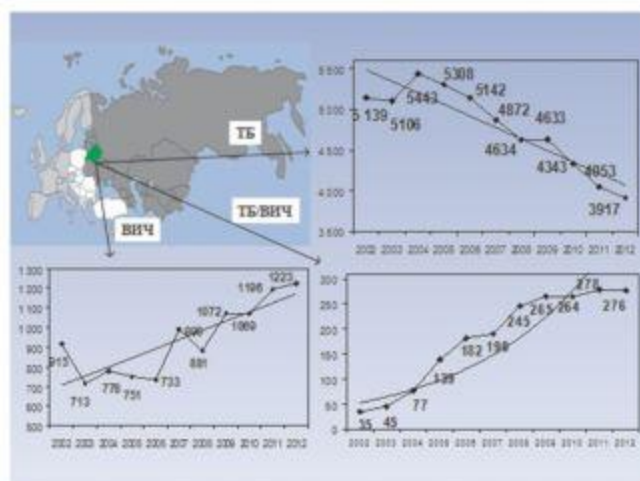


Рис. 1. Заболеваемость ВИЧ, туберкулезом и ВИЧ-ассоциированным туберкулезом в Республике Беларусь (с указанием линий тренда)

Проведен анализ влияния ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по ТБ в республике с оценкой показателей заболеваемости ВИЧ/ТБ и общего показателя заболеваемости ТБ за 2002-2012 гг. Сводные результаты приведены в табл. 1.

С 2002 по 2012 г. отмечено достоверное увеличение влияния ВИЧ-инфекции на эпидемическую ситуацию по ТБ в республике ($p < 0,001$). Вклад ВИЧ-ассоциированного ТБ в заболеваемость ТБ

Таблица 1

Выявление туберкулеза и ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Республике Беларусь (абсолютные числа и % вклада ВИЧ/ТБ) за период 2002-2011 гг.

Год	ТБ, абс.	ВИЧ/ТБ, абс.	Соотношение ВИЧ/ТБ к ТБ, %	Достоверность различий
2002	5 139	35	0,68 ± 0,12	$P_{2002-2003} > 0,05$
2003	5 106	45	0,88 ± 0,13	$P_{2003-2004} < 0,05$
2004	5 443	77	1,41 ± 0,16	$P_{2004-2005} < 0,001$
2005	5 307	137	2,62 ± 0,22	$P_{2005-2006} < 0,01$
2006	5 142	182	3,54 ± 0,26	$P_{2006-2007} > 0,05$
2007	4 872	190	3,90 ± 0,28	$P_{2007-2008} < 0,01$
2008	4 634	245	5,32 ± 0,33	$P_{2008-2009} < 0,001$
2009	4 633	265	5,72 ± 0,34	$P_{2009-2010} > 0,05$
2010	4 343	264	6,08 ± 0,36	$P_{2010-2011} < 0,05$
2011	4 053	278	6,86 ± 0,39	$P_{2011-2012} > 0,05$
2012	3 917	276	7,0 ± 0,4	$P_{2002-2012} < 0,001$

всех форм в 2012 г. составил $7,0 \pm 0,4\%$ (в 2002 г. – $0,68 \pm 0,12\%$).

Согласно данным Европейского центра по контролю и профилактике заболеваний (ECDC) в Европейском регионе, расчетный показатель распространенности ВИЧ-инфекции среди пациентов с ТБ в 2008 г. составлял 3%, что в 2 раза ниже установленного показателя в Республике Беларусь [8].

Доля каждого региона в структуре заболеваемости ВИЧ/ТБ с 2002 по 2012 г., а также средние значения этого показателя за весь изучаемый период представлены в табл. 2.

Таким образом, на долю Гомельской области на протяжении всего изучаемого периода приходи-

Таблица 2

Распределение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза по областям (%), 2002-2011 гг.

Область	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008
г. Минск	8,5	13,4	14,3	10,1	9,9	9,5	9,4
Брестская	2,9	11,1	5,2	1,4	2,8	6,8	7,8
Витэбская	2,9	2,2	6,5	2,2	3,8	3,2	4,5
Гомельская	71,4	62,2	53,2	65,5	66,5	65,8	61,6
Гродненская	2,9	2,2	3,9	6,5	6,0	4,2	3,7
Минская	11,4	2,2	6,5	5,7	6,6	6,8	10,2
Могилевская	0,0	6,7	10,4	8,6	4,4	3,7	2,8

Область	2009	2010	2011	2012	2002-2012
г. Минск	6,4	9,1	9,0	8,1	9,8 (95%-ный ДИ 8,5-11,1)
Брестская	9,4	7,2	5,0	7,4	6,1 (95%-ный ДИ 4,3-7,8)
Витэбская	3,8	7,9	5,0	5,0	4,3 (95%-ный ДИ 3,2-5,3)
Гомельская	58,1	49,6	60,8	52,8	60,7 (95%-ный ДИ 56,7-64,6)
Гродненская	5,7	7,2	2,2	1,9	4,2 (95%-ный ДИ 3,1-5,3)
Минская	9,4	14,8	11,2	22,4	9,7 (95%-ный ДИ 6,5-12,9)
Могилевская	7,2	4,2	6,8	2,5	5,2% (95%-ный ДИ 3,4-7,0)

лось более половины всех выявленных в республике случаев ВИЧ-ассоциированного ТБ. Средний вклад Гомельской области в общую эпидемическую ситуацию по ВИЧ-ассоциированному ТБ за 2002-2012 гг. составил $60,7 \pm 2,0\%$ (95%-ный ДИ 56,9-64,6). На втором ранговом месте – г. Минск 9,8% (95%-ный ДИ 8,5-11,1), на третьем – Минская область, доля ВИЧ/ТБ в которой в структуре новых случаев составила 9,7% (95%-ный ДИ 6,5-12,9).

Изучили динамику смертности от СПИДа и долю ТБ в ее структуре в Республике Беларусь (рис. 2).

Установлено, что в Республике Беларусь в структуре летальности от СПИДа ТБ занимает лидирующую позицию: из 268 пациентов, умерших

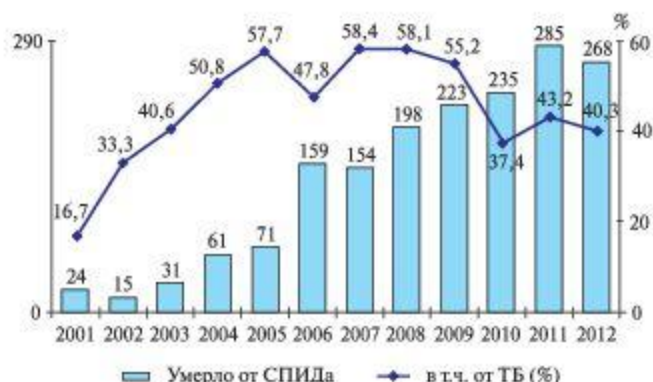


Рис. 2. Динамика смертности от СПИДа за 2001-2012 гг.

от СПИДа в 2012 г., ТБ явился причиной смерти у 108 (40,3%). По данным ВОЗ, в мире среди лиц, умерших от СПИДа, ТБ является основной причиной смерти только у каждого 3-4-го пациента (25-33%). В Республике Беларусь данный показатель имел максимальное значение в 2007 г. и достигал 58,4%. Если в 2002 г. от ТБ умирал каждый третий пациент, страдающий СПИДом, то в 2012 г. – каждый второй.

С целью изучения эффективности лечения пациентов с ВИЧ-ассоциированным ТБ были изучены данные результатов когортного анализа вновь

выявленных случаев ТБ, зарегистрированных и начавших лечение в 2010-2011 гг. Сформированы когорты впервые выявленных пациентов с ВИЧ-ассоциированным ТБ легких с анализом результатов их лечения (успешное лечение, неудача, летальный исход, отрыв от лечения).

Структура впервые выявленных пациентов ВИЧ/ТБ представлена в табл. 3. Как видно из таблицы, всего в течение 2010-2011 гг. зарегистрировано для лечения 300 пациентов с ВИЧ/ТБ, в том числе 190 (64,4%) пациентов являлись бактериовыделителями.

В табл. 4, 5 представлены результаты лечения впервые выявленных пациентов с ВИЧ-ассоциированным ТБ в сравнении с контрольной группой – пациентами с ТБ легких без ВИЧ-инфекции.

Таблица 3

Структура впервые зарегистрированных пациентов с ВИЧ/ТБ

Годы	Всего	В том числе с бактериовыделением	
		абс.	%
2010	155	90	58,1
2011	145	100	69,0
Итого	300	190	63,3

Таблица 4

Когортный анализ вновь выявленных случаев туберкулеза, зарегистрированных и начавших лечение в 2010 г.

Тип случаев	Общее число	Успех лечения (%; 95%-ный ДИ)	Умерло (%; 95%-ный ДИ)	Неудача (%; 95%-ный ДИ)	Перевод в IV категорию (%; 95%-ный ДИ)	Отрыв от лечения (%; 95%-ный ДИ)	Выбыло (%; 95% ДИ)
Число случаев ВИЧ/ТБ							
М+П+	54	22,2* 11,1-33,3	40,7* 27,6-53,8	3,7 0,0-8,7	25,9 14,2-37,6	0	0
М-П+	33	36,4* 20,0-52,8	15,2*** 2,9-27,4	6,1 0,0-14,2	27,3 12,1-42,5	0	9,1 0,0-18,9
М+П-	3	33,3 0,0-86,7	33,3 0,0-86,7	33,3 0,0-86,7	0	0	0
М-П-	65	66,2** 54,7-77,7	18,5* 9,0-27,9	12,3 4,3-20,3	1,5 0,0-4,5	0	1,5 0,0-4,5
Всего	155	43,9* 36,1-51,7	25,8* 18,9-32,7	8,4 4,0-12,8	15,5 9,8-21,2	0	2,6 0,0-5,7
Число случаев ТБ (без ВИЧ/ТБ)							
М+П+	1 136	61,3* 58,4-64,1	8,7* 7,1-10,4	3,7 2,6-4,8	21,0 18,7-23,4	0,4 0,1-0,8	1,5 0,8-2,2
М-П+	843	66,4* 63,2-69,6	2,8*** 1,7-4,0	2,0 1,1-3,0	20,5 17,8-23,2	0,1 0,0-0,4	2,0 1,1-3,0
М+П-	121	71,1 63,0-79,2	14,0 7,9-20,2	3,3 0,1-6,5	7,4 2,8-12,1	0	1,7 0,0-3,9
М-П-	1 617	85,3** 83,6-87,0	2,7* 1,9-3,5	2,5 1,8-3,3	1,4 0,8-1,9	0,3 0,0-0,6	2,2 1,5-2,9
Всего	3 717	73,2* 71,8-74,6	5,0* 4,3-5,6	2,8 2,3-3,3	11,9 10,9-13,0	0,3 0,1-0,5	1,9 1,5-2,4

Примечание: здесь и в табл. 5 * – $p < 0,001$, ** – $p < 0,01$, *** – $p < 0,05$;

успех лечения = удача в лечении + лечение завершено,

перевод в IV категорию – пациенты, у которых до 2 мес. от начала лечения установлен туберкулез с МЛУ МБТ и начато лечение по IV категории,

М – результат бактериоскопии, П – результат посева.

Когортный анализ вновь выявленных случаев туберкулеза, зарегистрированных и начавших лечение в 2011 г.

Тип случаев	Общее число	Успех лечения (%; 95%-ный ДИ)	Умерло (%; 95%-ный ДИ)	Неудача (%; 95%-ный ДИ)	Перевод в IV категорию (%; 95%-ный ДИ)	Отрыв от лечения (%; 95%-ный ДИ)	Выбыло (%; 95%-ный ДИ)
Число случаев ВИЧ/ТБ							
М+П+	58	29,3* 17,6-41,0	27,6* 16,1-39,1	6,9 0,4-13,4	31,0 19,1-42,9	1,7 0,0-5,1	3,4 0,0-8,1
М-П+	38	42,1** 26,4-57,8	13,2* 2,4-23,9	5,3 0,0-12,4	34,2 19,1-49,3	0	5,3 0,0-12,4
М+П-	4	75,0 32,6-100,0	0	0	0	25,0 0,0-67,4	0
М-П-	45	64,4* 50,5-78,4	28,9* 15,6-42,1	2,2 0,0-6,5	2,2 0,0-6,5	0	2,2 0,0-6,5
Всего	145	44,8* 36,7-52,9	23,4* 16,6-30,3	4,8 1,3-8,3	22,1 15,3-28,8	1,4 0,0-3,3	3,4 0,5-6,4
Число случаев ТБ (без ВИЧ/ТБ)							
М+П+	995	55,8* 52,7-58,9	7,9* 6,3-9,6	5,0 3,7-6,4	29,2 26,4-32,1	0,2 0,0-0,5	1,8 1,0-2,6
М-П+	922	64,5** 61,4-67,6	2,6* 1,6-3,6	3,5 2,3-4,7	27,5 24,7-30,4	1,0 0,3-1,6	0,9 0,3-1,5
М+П-	152	76,3 69,6-83,1	9,9 5,1-14,6	3,9 0,9-7,0	5,9 2,2-9,7	2,6 0,1-5,2	1,3 0,0-3,1
М-П-	1 366	88,6* 86,9-90,3	2,7* 1,8-3,6	5,1 4,0-6,3	1,6 0,9-2,3	0,7 0,3-1,2	1,2 0,6-1,7
Всего	3 435	72,1* 70,6-73,6	4,5* 3,8-5,2	4,6 3,9-5,3	16,8 15,5-18,0	0,7 0,4-1,0	1,3 0,9-1,7

Как видно из представленных таблиц, успешное лечение в когорте 2010 г. установлено у пациентов с ТБ без сопутствующей ВИЧ-инфекции в 73,2% (95%-ный ДИ 71,8-74,6%), у пациентов с ВИЧ/ТБ – в 43,9% (95%-ный ДИ 41,8-46,0%), в том числе среди пациентов с бактериовыделением, подтвержденным бактериоскопически и культурально, – в 61,3% (95%-ный ДИ 58,4-64,1%) и 22,2% (95%-ный ДИ 11,1-33,3%) соответственно. Летальность у пациентов с ТБ без сопутствующей ВИЧ-инфекции составила 5,0% (95%-ный ДИ 4,3-5,6%), у пациентов с ВИЧ/ТБ – 25,8% (95%-ный ДИ 18,9-32,7%), в том числе среди пациентов с бактериовыделением, подтвержденным бактериоскопически и культурально, – 8,7% (95%-ный ДИ 7,1-10,4%) и 40,7% (95%-ный ДИ 27,6-53,8%) соответственно.

Успешное лечение в когорте 2011 г. у пациентов с ТБ без сопутствующей ВИЧ-инфекции установлено в 72,1% (95%-ный ДИ 70,6-73,6%) случаев, у пациентов с ВИЧ/ТБ – в 44,8% (95%-ный ДИ 36,7-52,9%), в том числе среди пациентов с бактериовыделением, подтвержденным бактериоскопически и культурально, – в 55,8% (95%-ный ДИ 52,7-58,9%) и 23,4% (95%-ный ДИ 16,6-30,3%) соответственно. Летальность у пациентов с ТБ без сопутствующей ВИЧ-инфекции составила 4,5% (95%-ный ДИ 3,8-5,2%), у пациентов с ВИЧ/ТБ – 23,4% (95%-ный ДИ 16,6-30,3%), в том числе среди пациентов с бактериовыделением, подтвержденным бактериоскопически и культурально, – 7,9%

(95%-ный ДИ 6,3-9,6%) и 27,6% (95%-ный ДИ 16,1-39,1%) соответственно.

Заключение

Таким образом, в Республике Беларусь наблюдается достоверный экспоненциальный рост ВИЧ-ассоциированного ТБ ($p < 0,001$): отмечено увеличение зарегистрированных новых случаев ВИЧ/ТБ среди новых случаев ТБ с $0,68 \pm 0,12\%$ в 2002 г. до $7,0 \pm 0,4\%$ в 2012 г. Концентрация сочетанных инфекций отмечается в Гомельской области – $60,7 \pm 2,0\%$ (95%-ный ДИ 56,9-64,6%). Одной из ведущих инфекций, приводящих к летальному исходу у больных ВИЧ-инфекцией, является ТБ: отмечается достоверное увеличение доли ТБ в структуре летальности от СПИДа (с 16,7% в 2001 г. до 43,2% в 2011 г. и 40,3% в 2012 г.). По данным когортного анализа, эффективность лечения достоверно ниже ($p < 0,001$) у пациентов с ВИЧ/ТБ, чем у пациентов, страдающих ТБ без сопутствующей ВИЧ-инфекции (успешное лечение в 2 раза ниже, а летальность выше в 5 раз).

ЛИТЕРАТУРА

1. Антипова М. И. Туберкулез – эпидемиологическая и демографические сопоставления / Сб. «Совр. мед. технологии в диагностике, лечении и диспансерном наблюдении пациентов с туберкулезом» // Матер. междунар. науч.-практ. конфер. – Минск, 2012. – С. 88-93.

2. Астровко А. П., Скрыгина Е. М., Калечиц О. М. и др. Руководство по мониторингу и оценке противотуберкулезных мероприятий в Республике Беларусь. – Минск, 2012. – 80 с.

3. Куликов А. Ю., Сорокозиков И. В., Мохирева Л. В. и др. Фармако-экономическое исследование применения комбинированного противотуберкулезного препарата с фиксированными дозами фтилизатам В6 при комплексном лечении больных туберкулезом // Туб. – 2012. – № 10. – С. 41-46.

4. Мельник В. М., Волошина В. В. Социальные и клинические проблемы туберкулеза в Украине // Пробл. туб. – 2004. – № 2. – С. 22-24.

5. Ридер Г. Л. Эпидемиологические основы борьбы с туберкулезом, 2001.

6. Скрыгина Е. М., Гуревич Г. Л., Астровко А. П. и др. Клиническое руководство по лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм. – Минск, 2012. – 84 с.

7. Skrahina A. M., Borstchevsky V. V., Hurevich H. L. et al. Treatment of drug resistant pulmonary tuberculosis // Abstracts of IUATLD 3rd Congress of European Region. Russian Respiratory

Society, 14th National Congress on Lung Diseases, Moscow, June 22-26, 2004 / Pulmonology. – 2004. – P. 59.

8. Tuberculosis surveillance in Europe 2008, European Centre for Disease Prevention and Control, 2010.

9. World Health Organization: «Report of Lessons Learnt» Workshop on the six ProTEST Pilot Projects in Malawi, South Africa and Zambia // WHO. – Geneva, 2004. – 40 p.

10. World Health Organization: Guidelines for National Programme. – Geneva, 2003. – 40 p.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Астровко Андрей Петрович

*ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии»,
заместитель директора по организационно-методической работе.*

220053, г. Минск, Беларусь, Долгитовский тракт, д. 157.

Тел./факс: 289-84-53, 289-89-50.

E-mail: niipulm@users.med.by

Поступила 03.02.2014