

**Особенности течения
туберкулеза на
различных стадиях
ВИЧ – инфекции.
Часть 2**

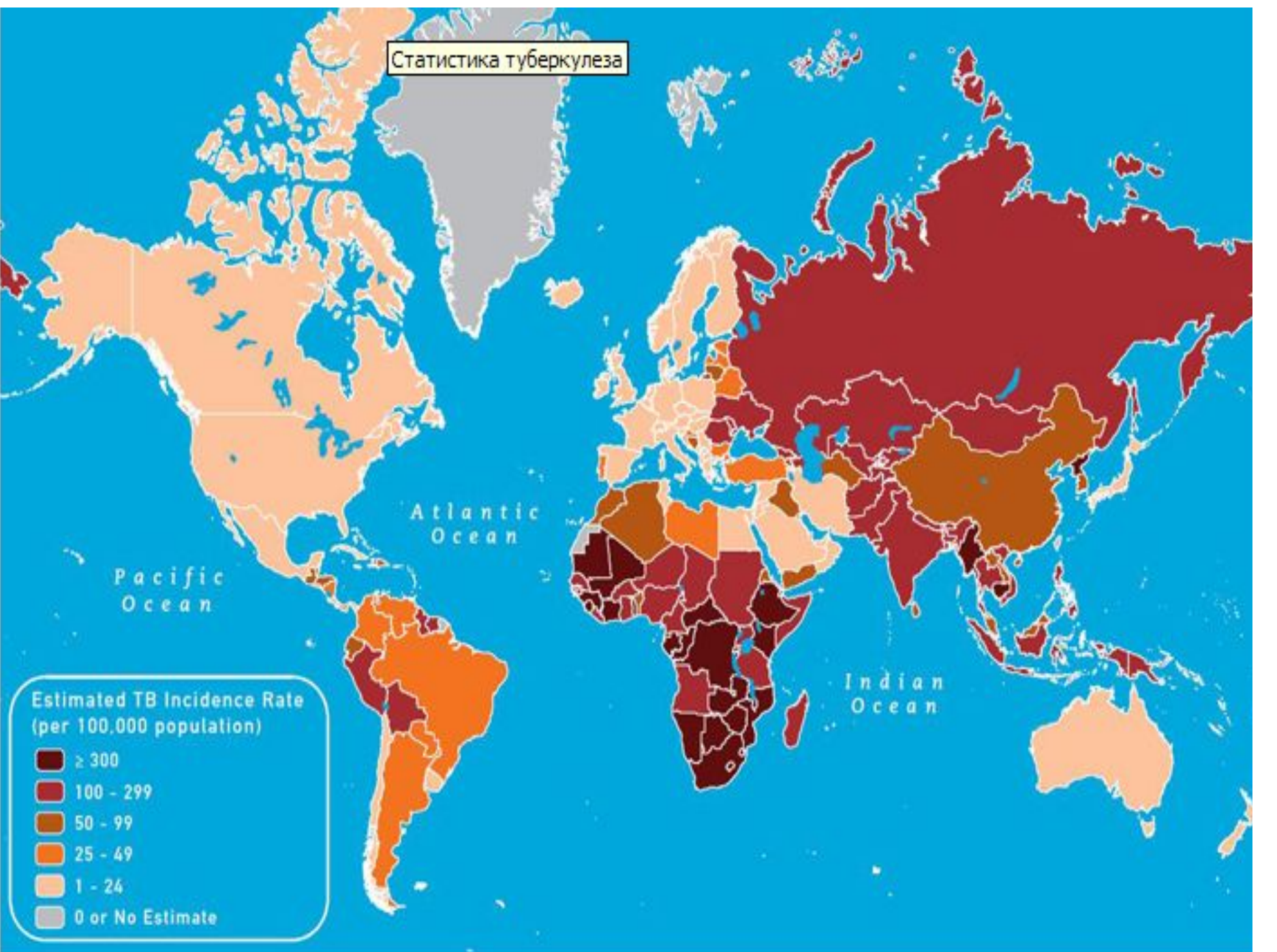
МОСКВА, 20 сен — РИА Новости

- Всемирная организация здравоохранения назвала туберкулез самым смертоносным инфекционным заболеванием в мире и призвала принять срочные меры для противодействия ему, соответствующий отчет опубликован на сайте ВОЗ.

- Как заявили в организации, несмотря на глобальные усилия по предупреждению распространения болезни, только в 2017 году туберкулезом заразились десять миллионов человек и умерли от него 1,6 миллиона человек.

- Эксперты ВОЗ также предупредили, что каждый четвертый житель Земли является потенциальным носителем туберкулезной инфекции.

Статистика туберкулеза



Современной
эпидемической
ситуации по
туберкулезу
свойственно

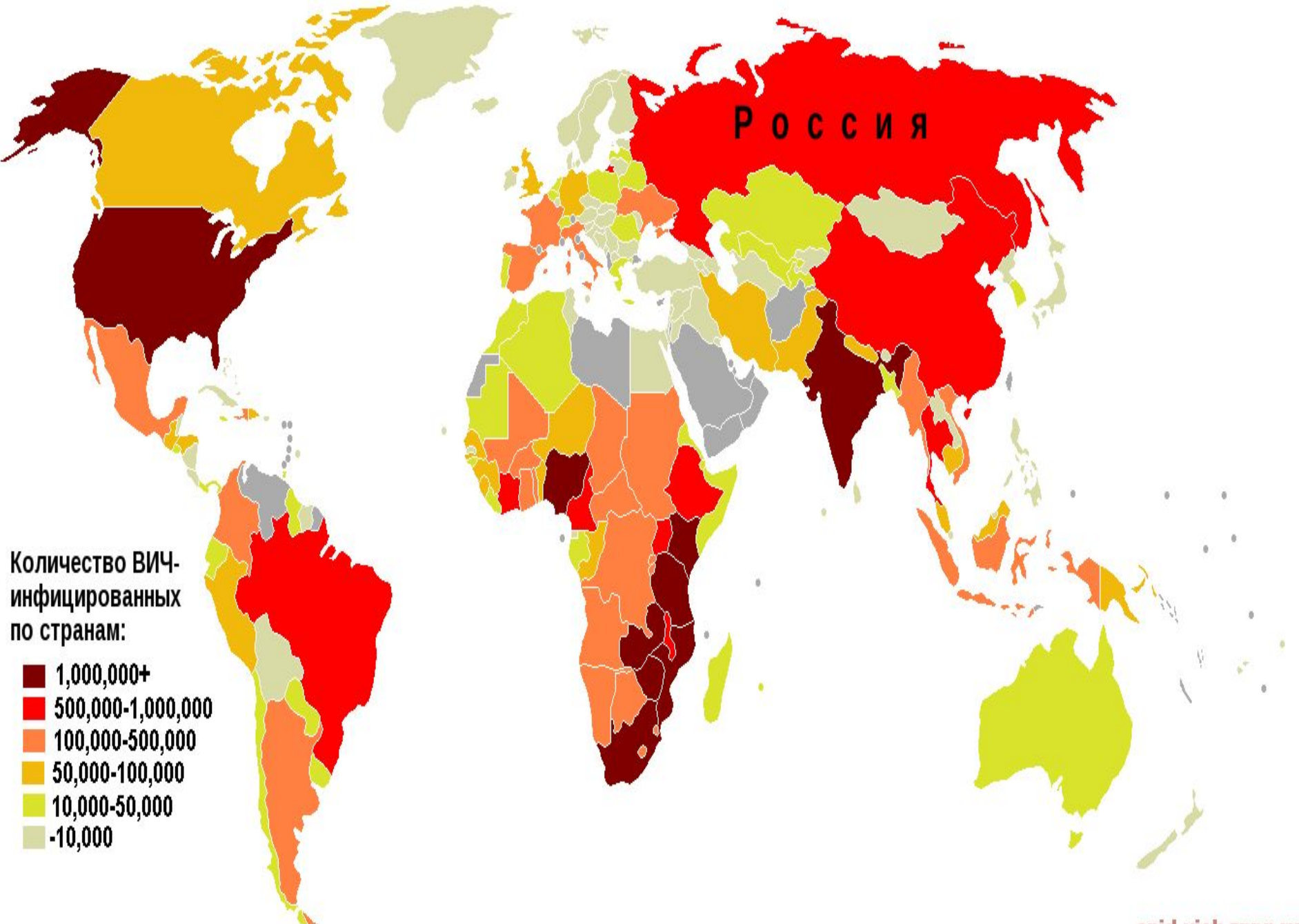
быстрое нарастание

● **Лекарственно-
устойчивых форм
туберкулеза**

● **ВИЧ-
ассоциированного
туберкулеза**

Количество ВИЧ-инфицированных по странам:

- 1,000,000+
- 500,000-1,000,000
- 100,000-500,000
- 50,000-100,000
- 10,000-50,000
- 10,000



Изменение темпов распространения ВИЧ

(по регионам, в 2016 по сравнению с 2010 годом)



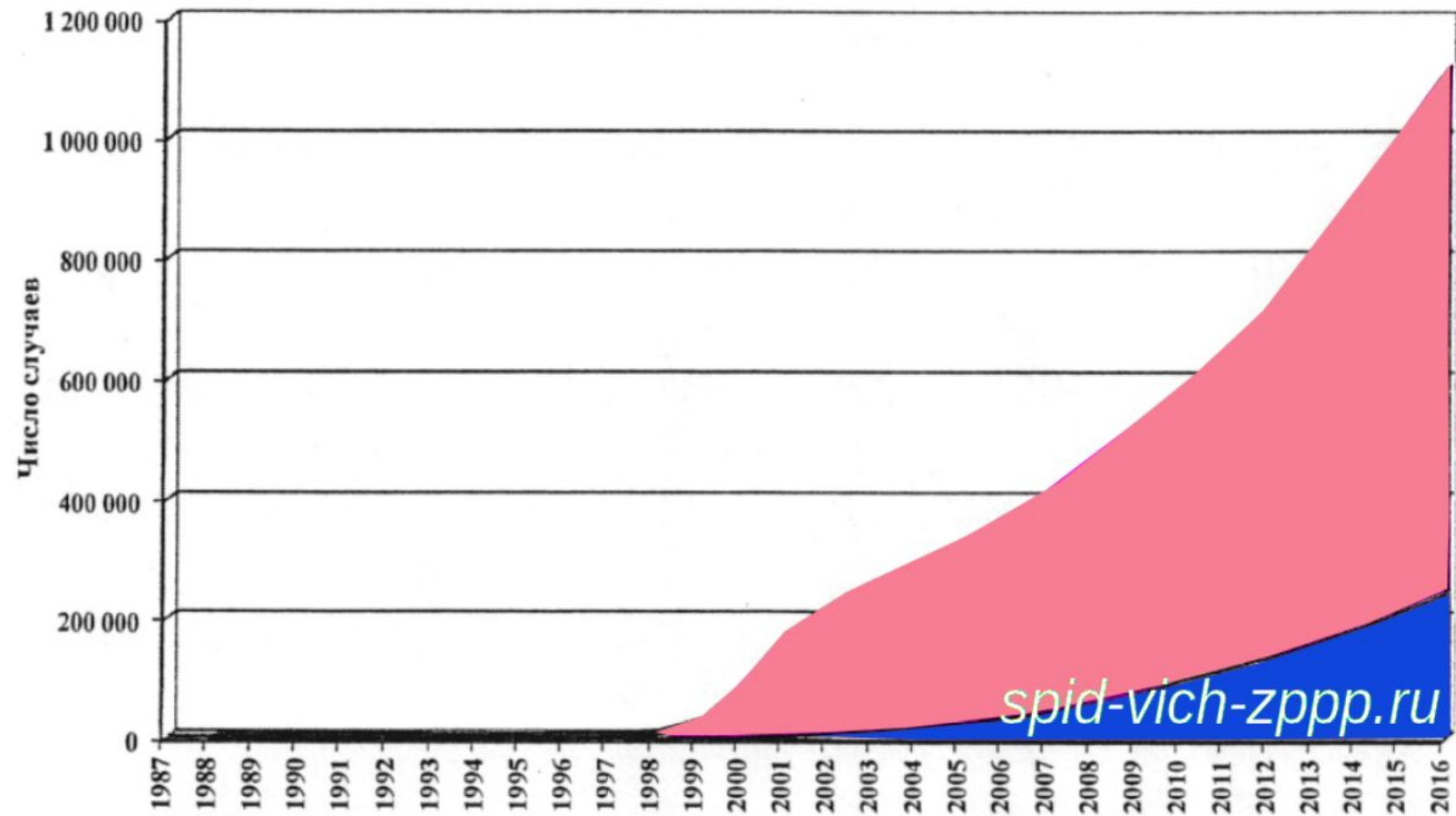
*85% заражений приходится на Россию и Украину

Источник: UNAIDS

© DW

Самые пораженные ВИЧ страны бывшего СССР

Страны	Число проживающих ВИЧ-инфицированных, чел. (на 01.01.2017)
Россия	870 952
Украина	240 000
Казахстан	26 000
Эстония	19 900
Беларусь	19 000
Молдова	15 000
Таджикистан	14 000
Грузия	12 000
Азербайджан	9 200
Кыргызстан	8 500
Латвия	6 600



■ Кумулятивное число умерших

■ Кумулятивное число зарегистрированных ВИЧ-инфицированных лиц, исключая умерших

Тенденции развития эпидемии ВИЧ-инфекции в Российской Федерации за 2017 год



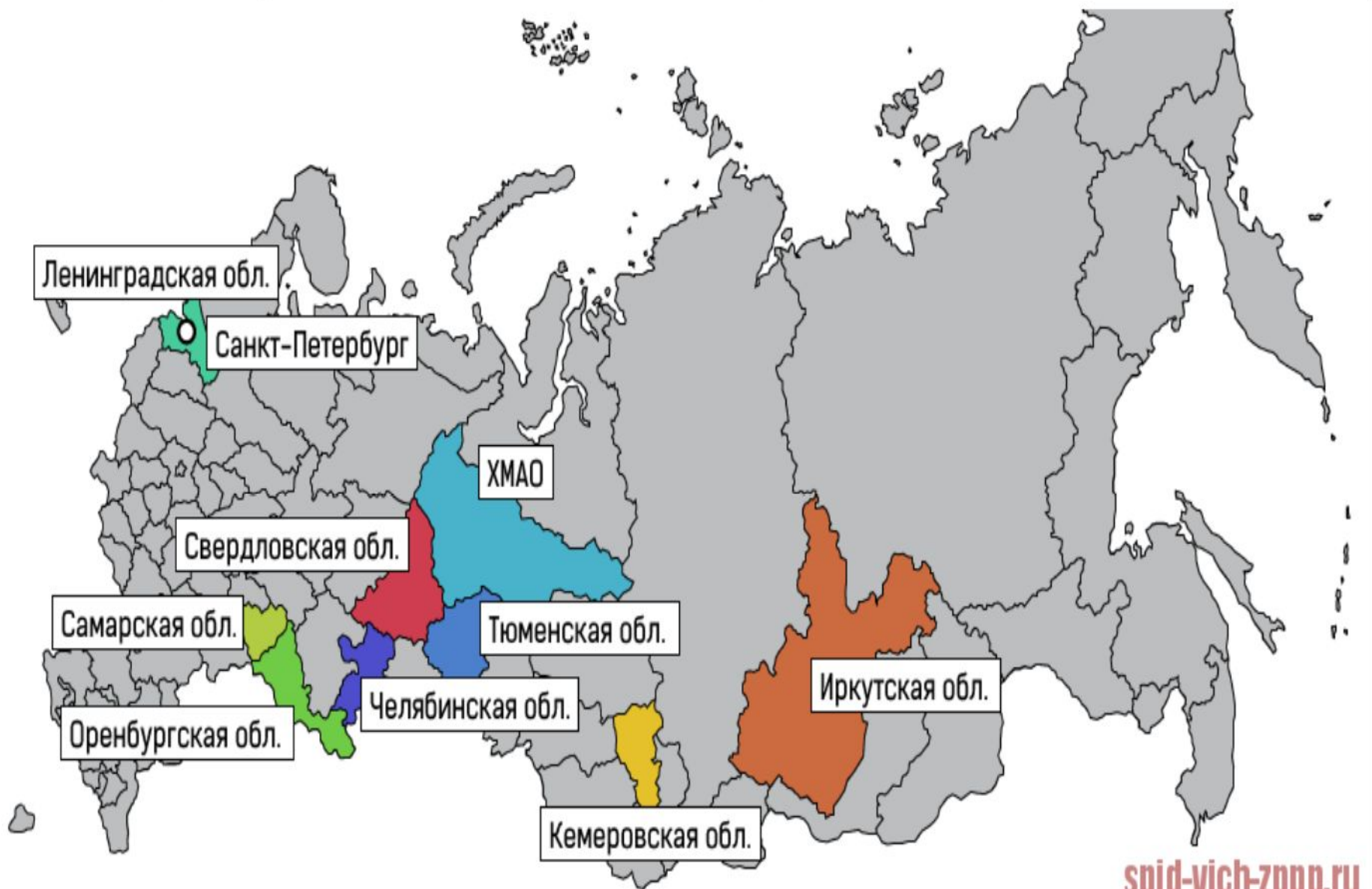
- ✓ Свердловская обл. – 1741,4
- ✓ Иркутская обл. – 1729,6
- ✓ Кемеровская обл. – 1700,5
- ✓ Самарская обл. – 1466,8
- ✓ Оренбургская обл. – 1289,5
- ✓ ХМАО – 1244,0
- ✓ Ленинградская обл. – 1190,0
- ✓ Челябинская обл. – 1174,4
- ✓ Тюменская обл. – 1161,2
- ✓ Новосибирская обл. – 1118,8
- ✓ Пермский край – 1043,3
- ✓ Ульяновская обл. – 986,7
- ✓ г. Санкт-Петербург – 981,9
- ✓ Тверская обл. – 782,6
- ✓ Ивановская обл. – 777,6
- ✓ Мурманская – 685,0
- ✓ Московская – 678,2

Высокая пораженность ВИЧ – инфекцией
(более 0,5% среди всего населения)
на 31.12.2017 года была зарегистрирована
в 32 регионах, где проживает
49,5% населения страны

**Показатель пораженности РФ в 2017 году –
643 на 100 тысяч населения**

В Российской Федерации в 2017 году
зарегистрировано **104 402** новых случая
ВИЧ-инфекции,
что на **2,2%** больше, чем в 2016 году

Города-лидеры по числу выявленных ВИЧ-инфицированных и заболеваемости ВИЧ-инфекцией:

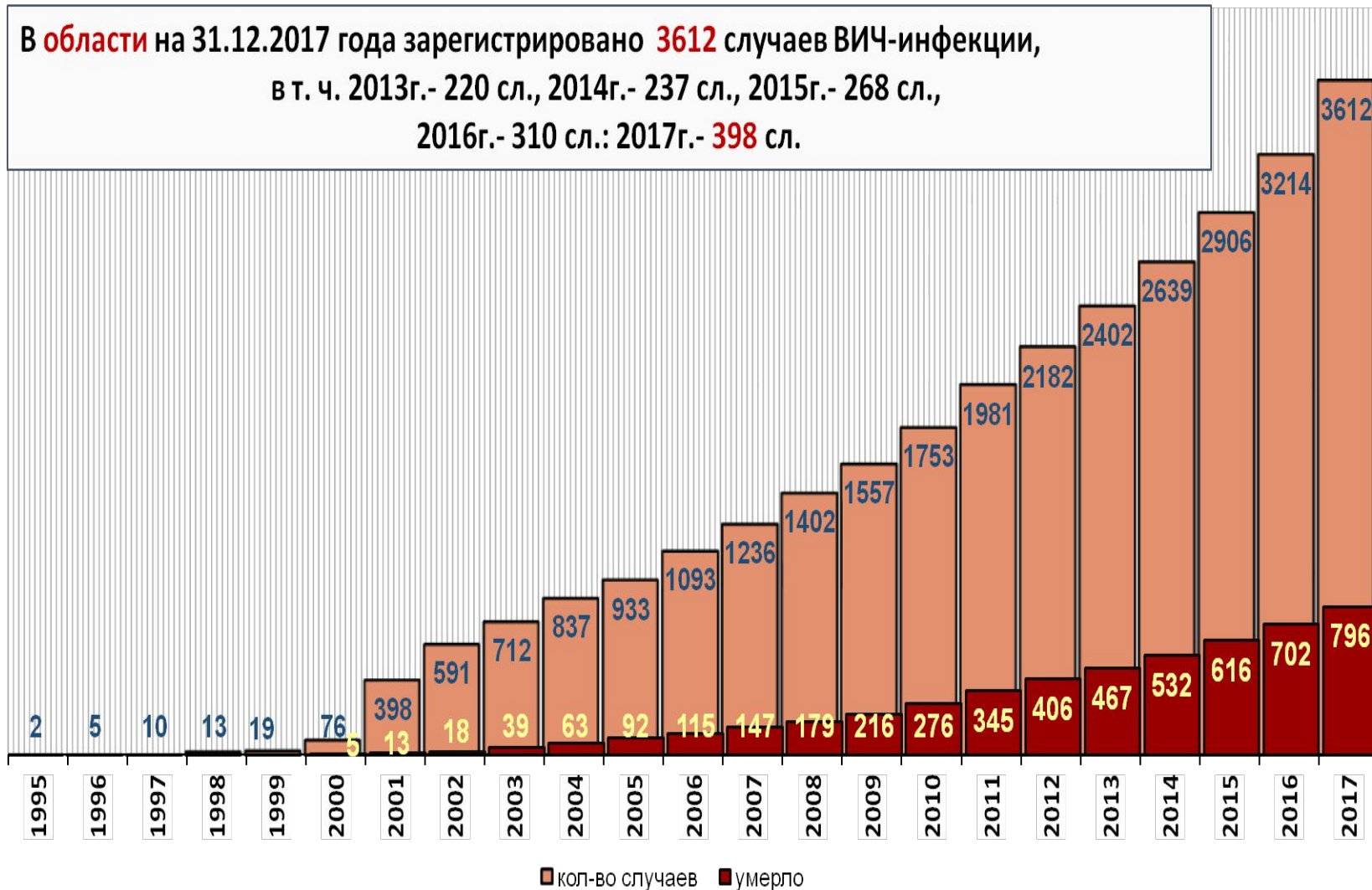


В РФ в 2016 г. эпидемическая ситуация по ВИЧ-инфекции продолжала ухудшаться и эта неблагоприятная тенденция сохраняется и в 2017 году, что даже может повлиять на возобновление мировой эпидемии ВИЧ-инфекции, которая согласно сообщению ООН в июле 2016 пошла на спад.

Сохраняется высокий уровень заболеваемости ВИЧ-инфекцией, увеличивается общее число носителей ВИЧ и число смертей ВИЧ-инфицированных, число умерших от СПИДа ежегодно увеличивается, активизировался выход эпидемии из уязвимых групп населения в общую популяцию

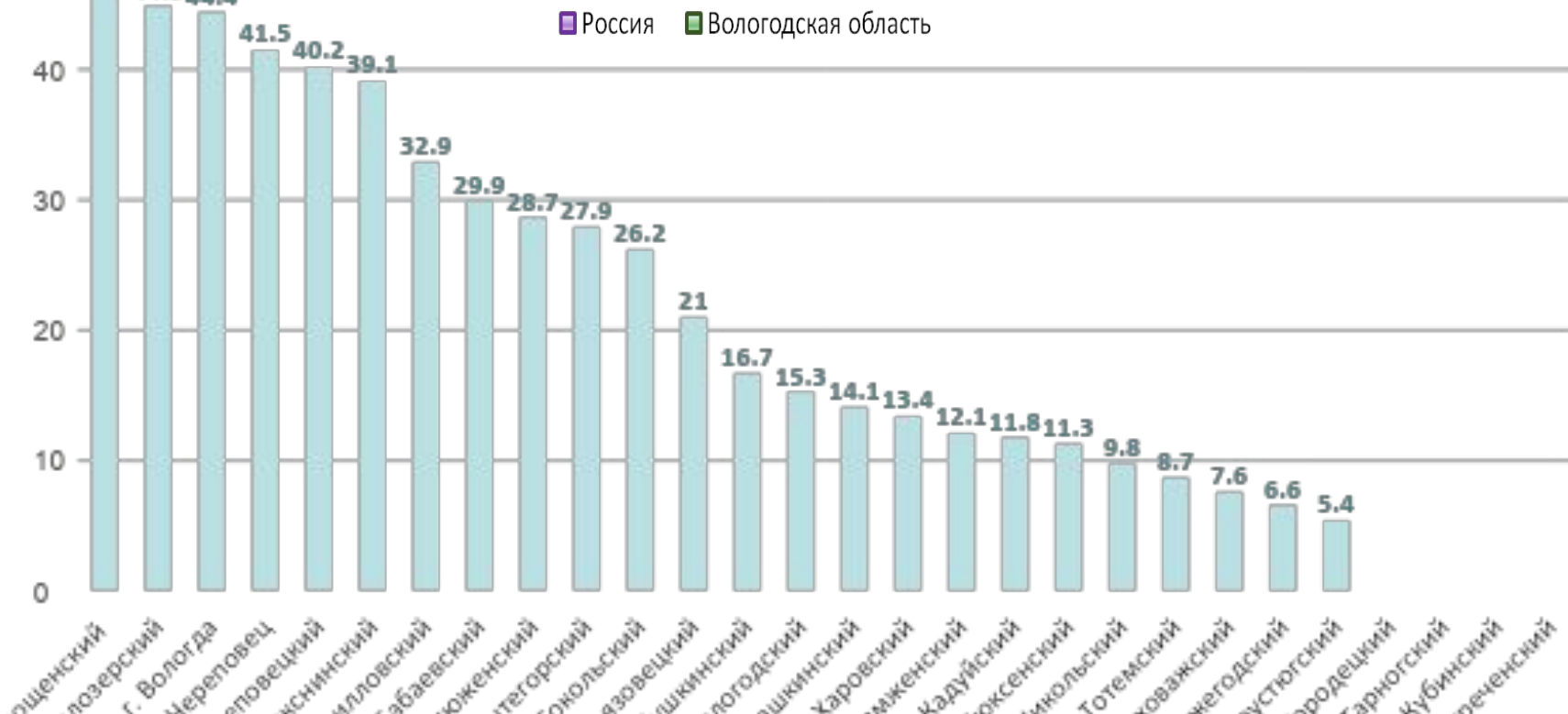
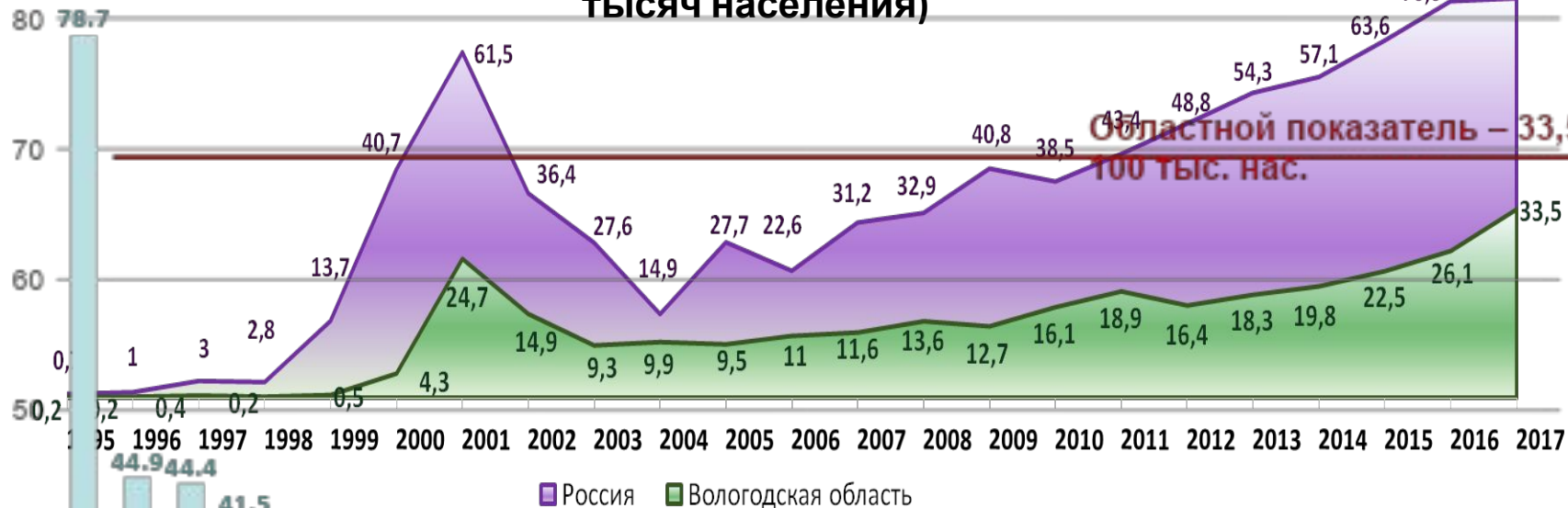
Кумулятивное число зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции и умерших

В области на 31.12.2017 года зарегистрировано **3612** случаев ВИЧ-инфекции, в т. ч. 2013г.- 220 сл., 2014г.- 237 сл., 2015г.- 268 сл., 2016г.- 310 сл.: 2017г.- **398** сл.

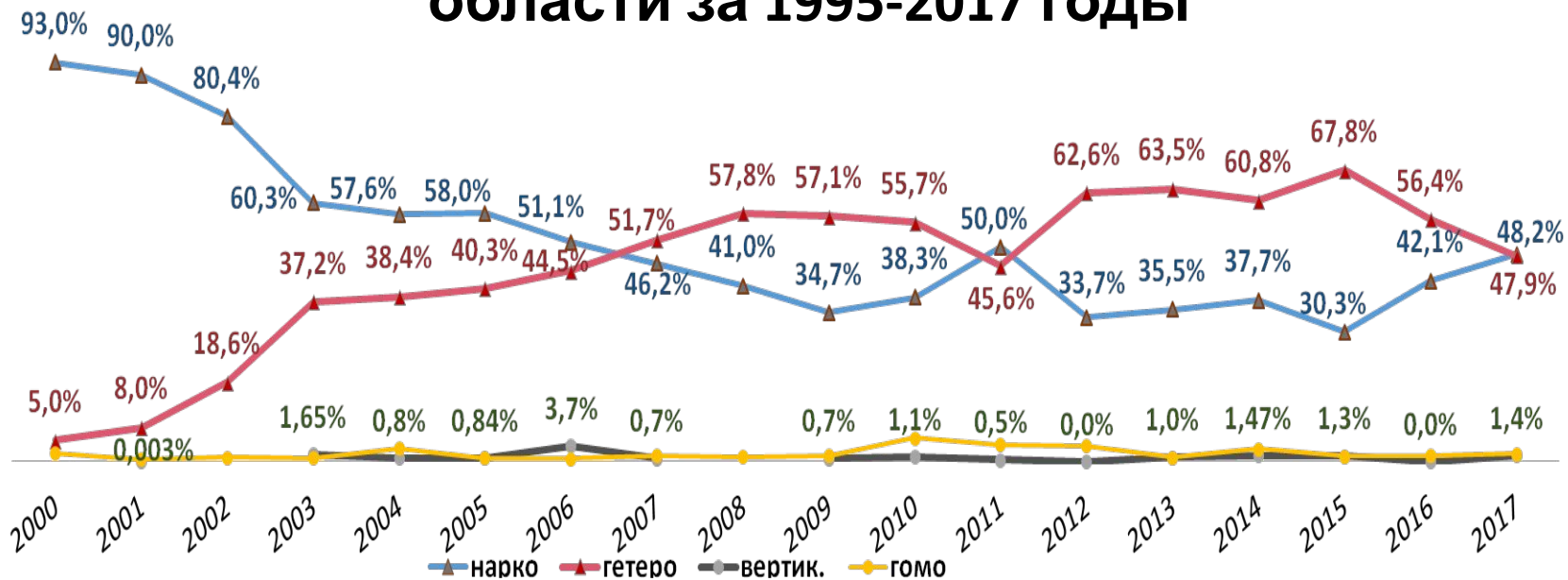


Заболываемость ВИЧ-инфекцией в области в 2017 году (показатель на 100 тысяч населения)

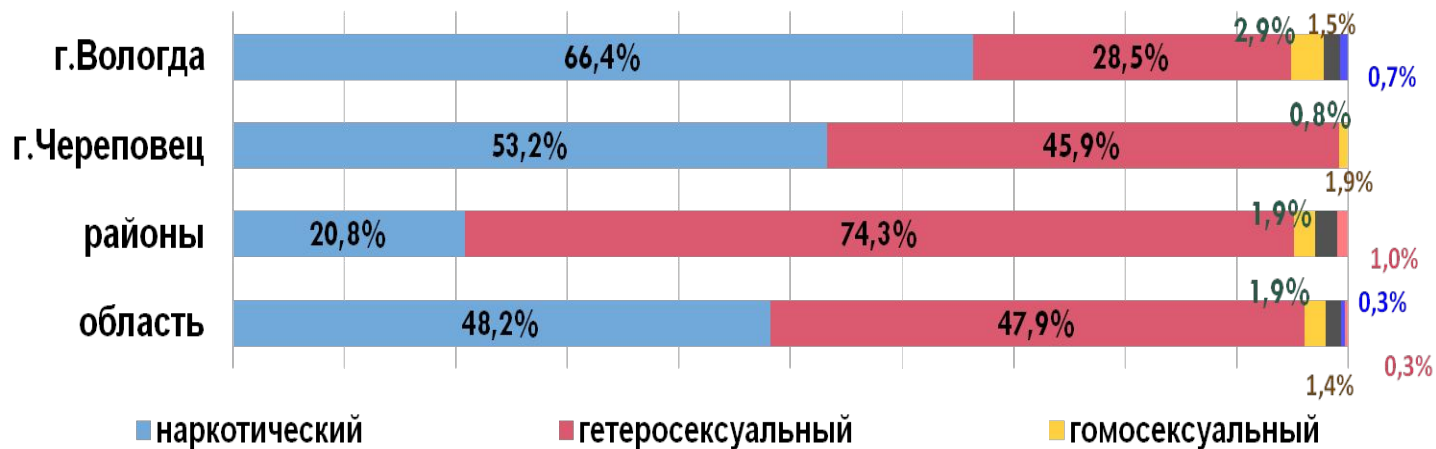
Вологодской области с 1995 по 2017 год (показатель на 100 тысяч населения)



Пути передачи ВИЧ-инфекции среди населения области за 1995-2017 годы

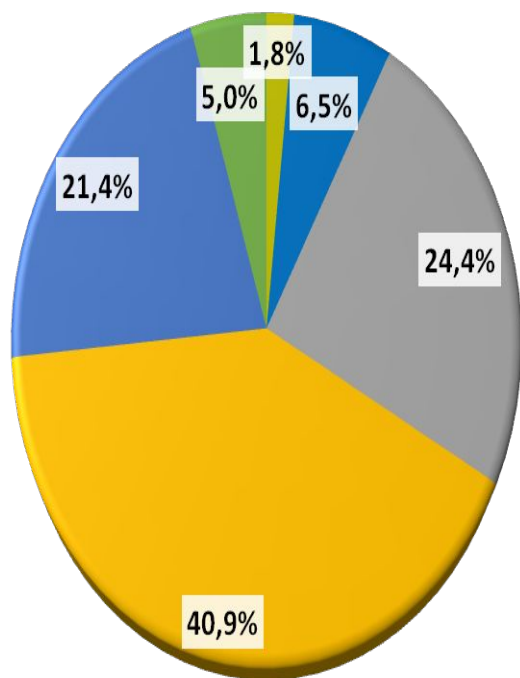


**2017
год**



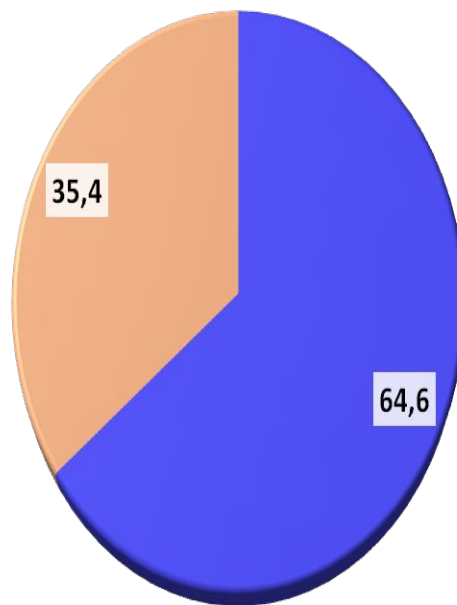
Структура ВИЧ-инфицированных пациентов, выявленных за 2017 год в Вологодской области

По возрасту (%)



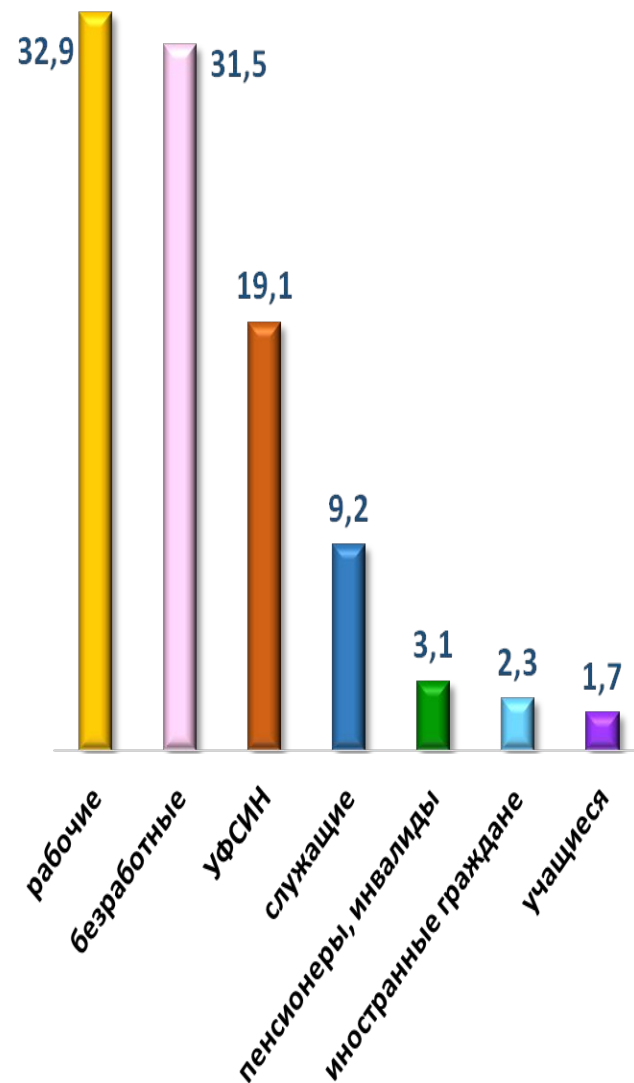
- до 18 лет
- 18-24 года
- 25-30 лет
- 31-39 лет
- 40-49 лет
- 50 лет и старше

По полу (%)



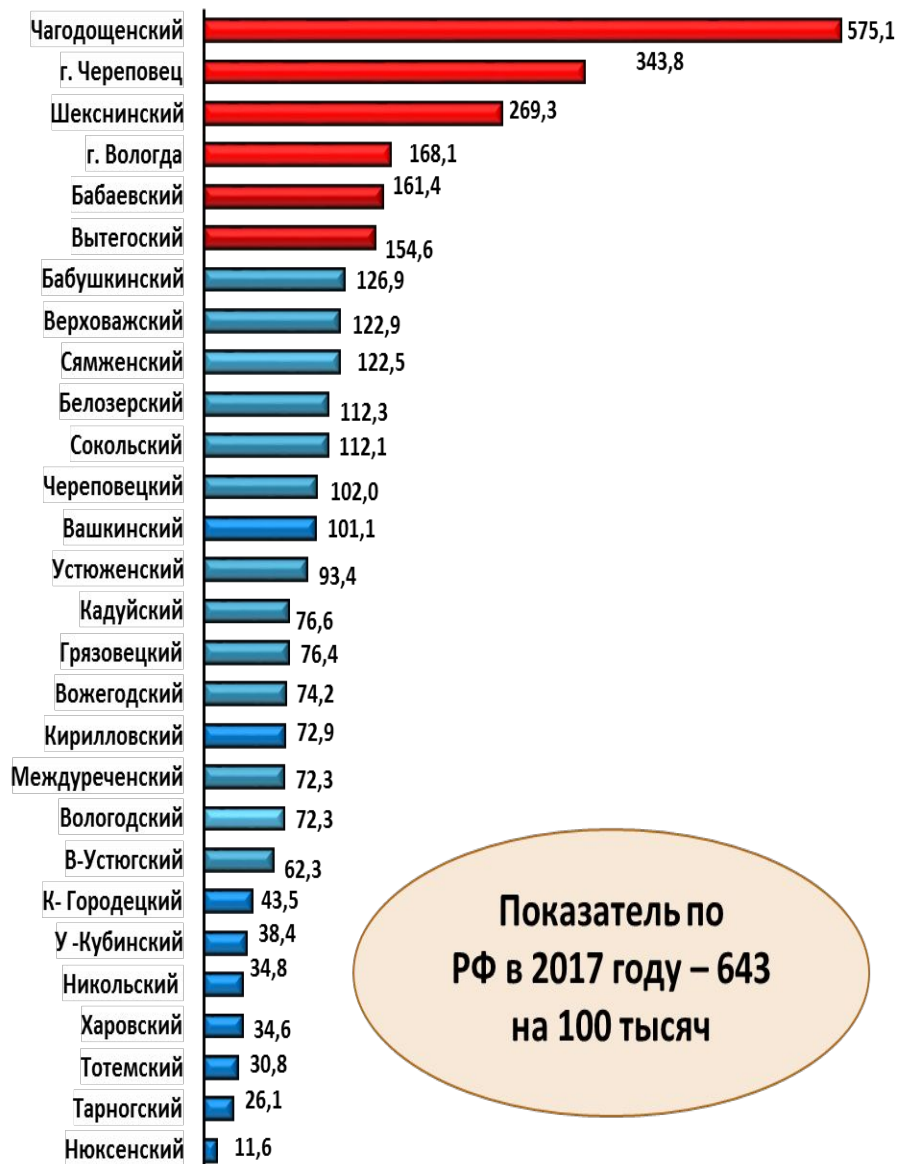
- мужчины
- женщины

По социальному статусу (%)



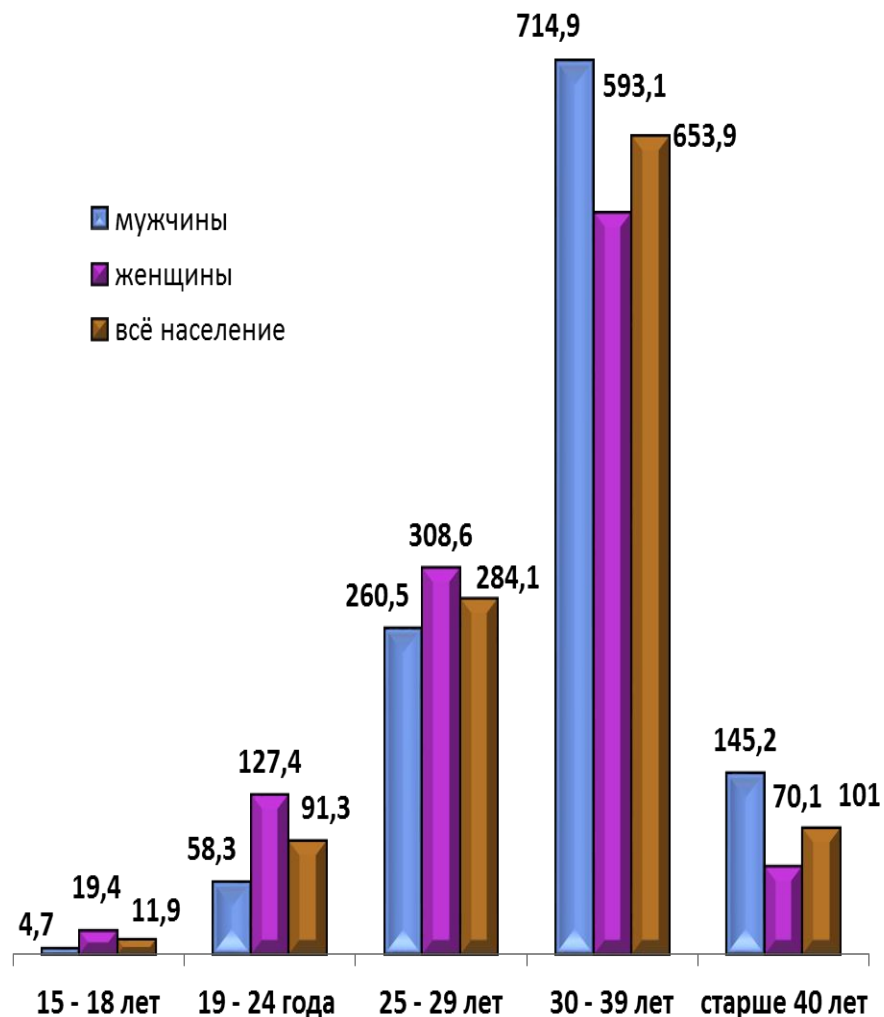
Пораженность населения ВИЧ-инфекцией на 01.01.2018 г. показатель по области 183,9 на 100 тысяч населения

По территориям



Показатель по
РФ в 2017 году – 643
на 100 тысяч

По возрасту



Смертность ВИЧ-инфицированных пациентов за 2009 - 2017 годы

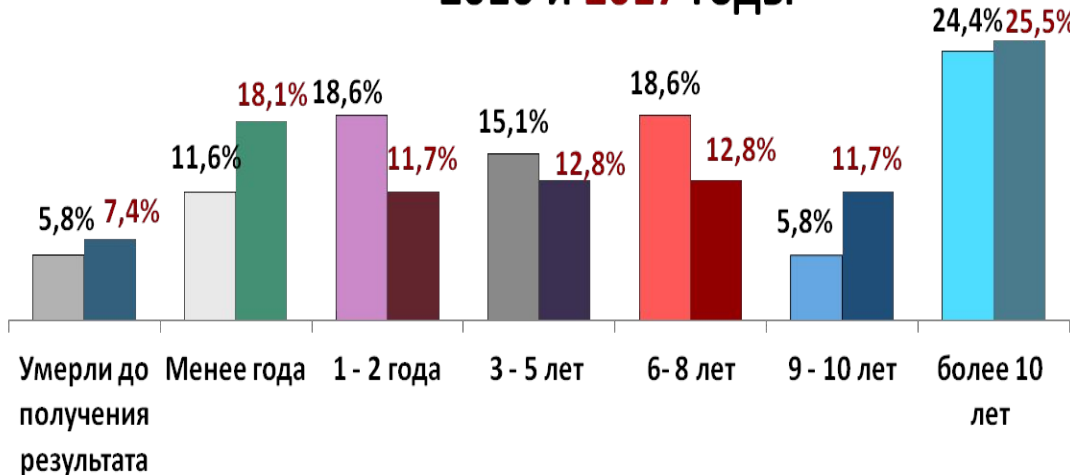


Средняя продолжительность жизни ВИЧ-инфицированных умерших:

- в 2013 году – 36 лет
- в 2014 года – 35,3 лет
- в 2015 году – 38,6 лет
- в 2016 году – 38 лет
- в 2017 году – 40,2 лет

Умерли в первые 2 года от момента постановки диагноза - 36,0 % пациентов, в т.ч. женщин - 11 чел.(36,6%)

2016 и 2017 годы



Заболеваемость туберкулезом ВИЧ инфицированных за 2008-2015 годы в

	2012	2013	2014	2015	2016	2017
Всего случаев	27	27	41	34	24	23
Из них УФСИН	13	14	20	12	15	7
Ранние стадии	9	3	16	13	2	4
Поздние стадии	18	24	25	21	22	19

Умерло больных с сочетанной патологией, туберкулез и ВИЧ инфекция – 10

Туберкулез и ВИЧ-инфекция — это два тесно связанных между собой состояния, поскольку профилактика первого заболевания зависит от состояния клеточного иммунитета, а второе заболевание уничтожает именно это звено иммунной системы. Следовательно, можно ожидать, что в ближайшем будущем во многих странах с низким уровнем доходов ситуация с туберкулезом может ухудшиться.

На развитие эпидемического процесса по туберкулезу в России существенное влияние будет оказывать организация и уровень проведения противотуберкулезных мероприятий среди инфицированных ВИЧ: своевременность профилактических обследований на туберкулез, качество проведения химиопрофилактики туберкулеза при поздних стадиях ВИЧ-инфекции, осуществление прививок БЦЖ детям, родившимся от инфицированных ВИЧ матерей, своевременность и качество лечения антиретровирусными и противотуберкулезными препаратами пациентов, заболевших туберкулезом.

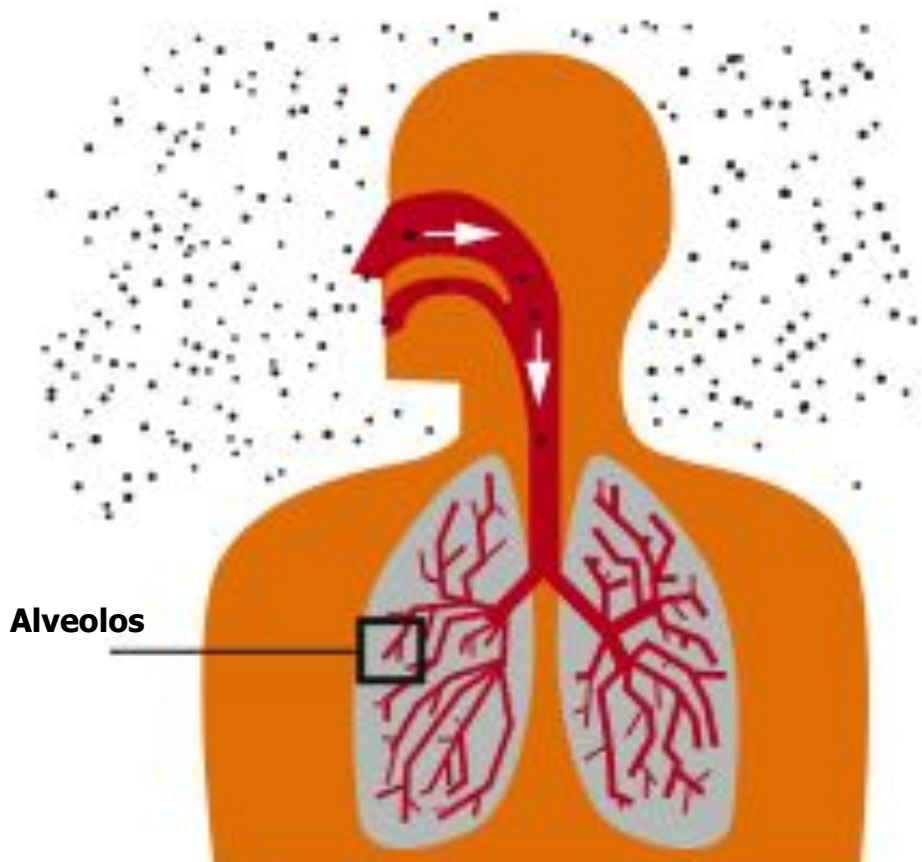
Особенности ТБ на каждой стадии ВИЧ-инфекции

Стадия ВИЧ-инфекции	Особенности ТБ
I	Типичное течение ТБ легких: инфильтраты и очаги в в/долях, каверны, фиброз, обнаруживают КУБ и МБТ в мокроте
II Б	Атипичное течение туберкулеза с высокой склонностью к генерализации, течение по типу первичного
III	Типичное течение ТБ легких: инфильтраты и очаги в в/долях, каверны, фиброз, обнаруживают КУБ и МБТ в мокроте
IV-V	Течение туберкулеза носит септический характер: обнаруживают МБТ при посеве крови

Клиническая картина и течение туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией зависят от стадии ВИЧ – инфекции и определяются глубиной Т клеточного иммунодефицита

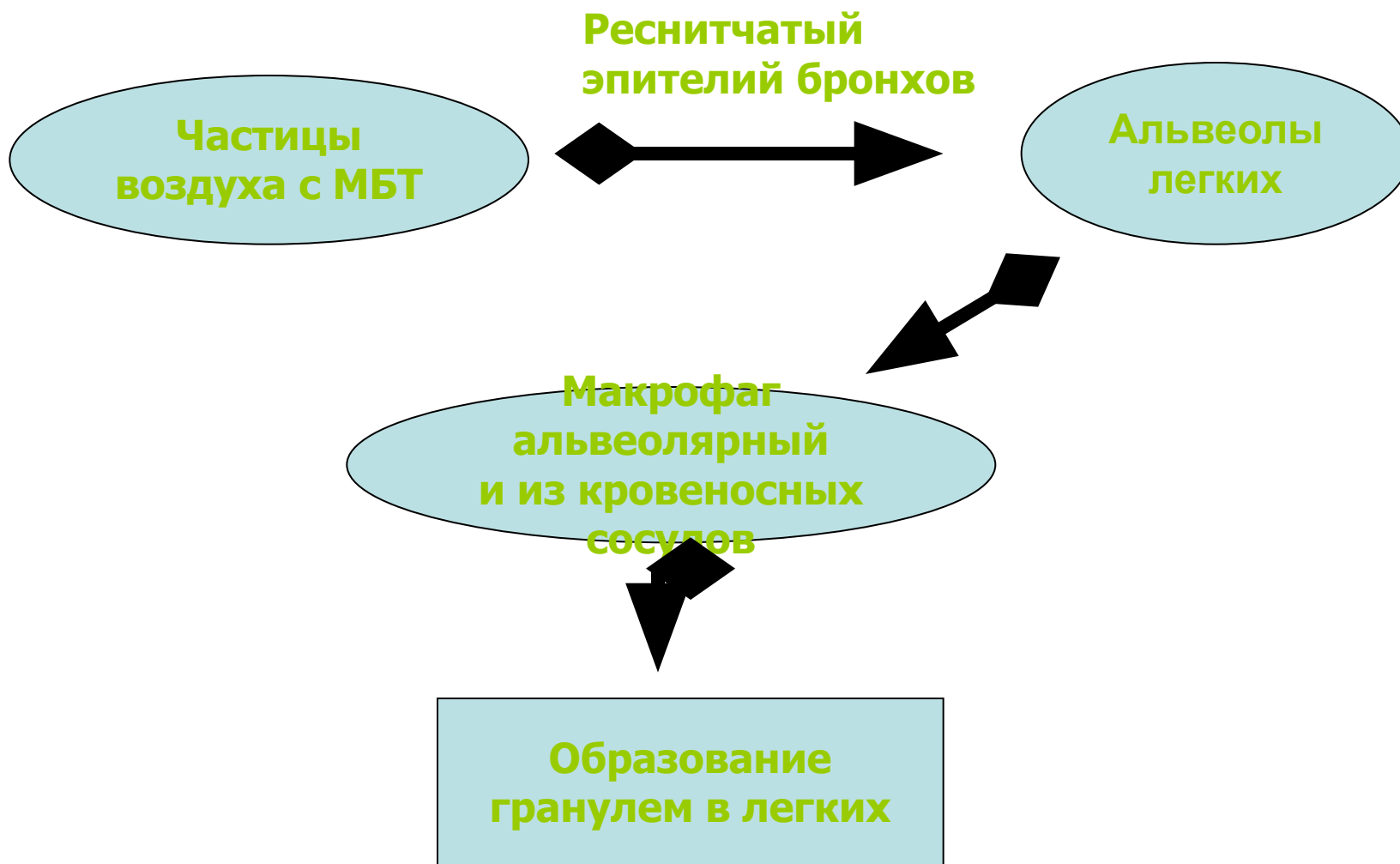
На ранних стадиях ВИЧ – инфекции при отсутствии выраженного иммунодефицита туберкулез протекает без особенностей и эффективность его лечения существенно не отличается от таковой у неинфицированных ВИЧ лиц

Пути передачи туберкулезной инфекции



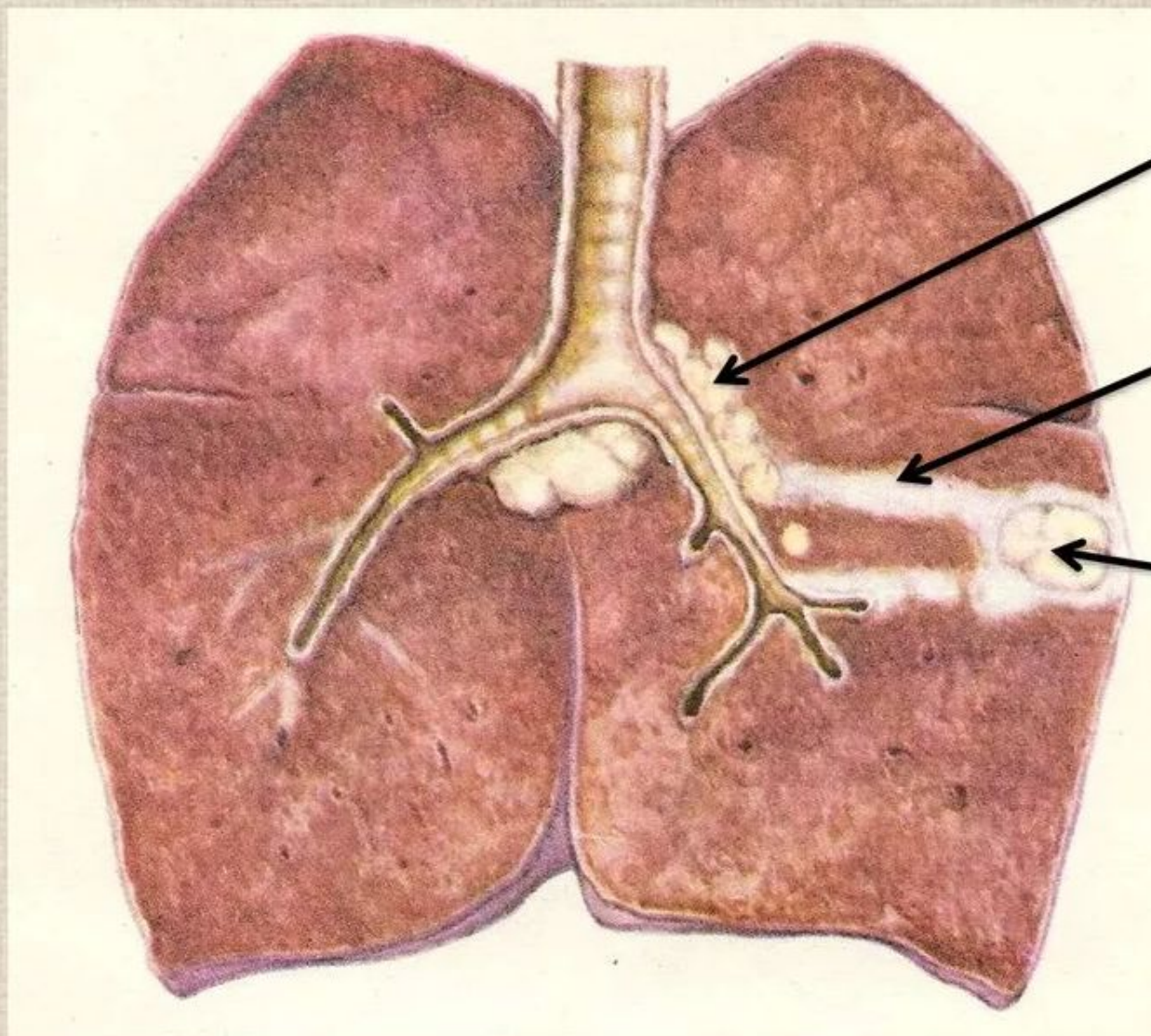
- **воздушно – капельный (аэрогенный), основной путь**
- **алиментарный:** через поврежденную кожу и слизистые
- **контактно – бытовой:** через предметы и посуду
- **внутриутробный:** через плаценту от матери к ребенку

Патогенез туберкулеза легких



Развитие заболевания продолжается от 2 до 10 недель

Первичный туберкулёзный комплекс



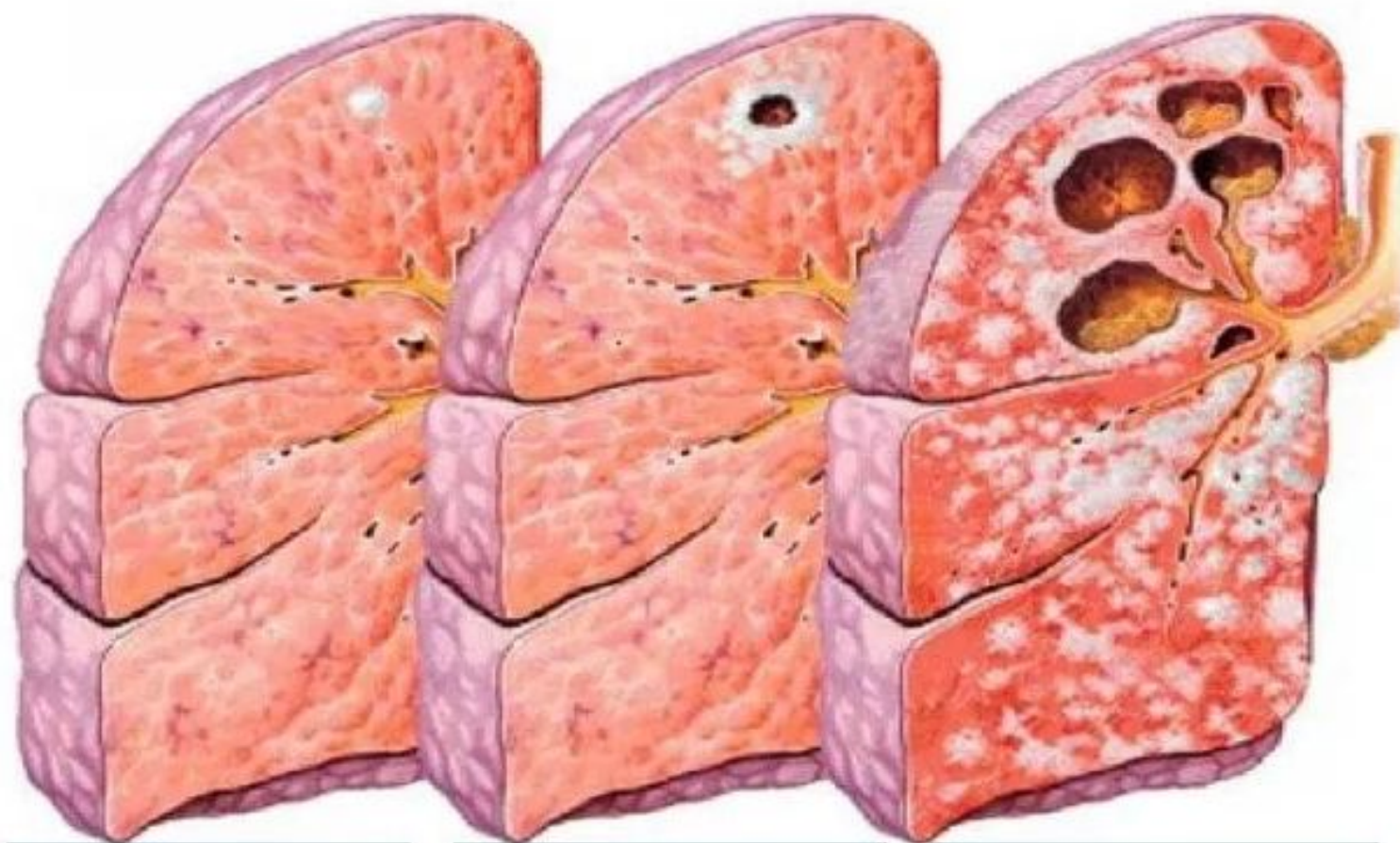
Очаг специфического
воспаления в
регионарном л/узле

«Дорожка»

Очаг специфического
воспаления в
лёгочной ткани

В очагах
специфического
воспаления
происходит
творожистый некроз
- казеоз

Без лечения, процесс увеличивается, одна клиническая форма переходит в другую
Выраженность клинических проявлений зависит от распространенности и длительности заболевания

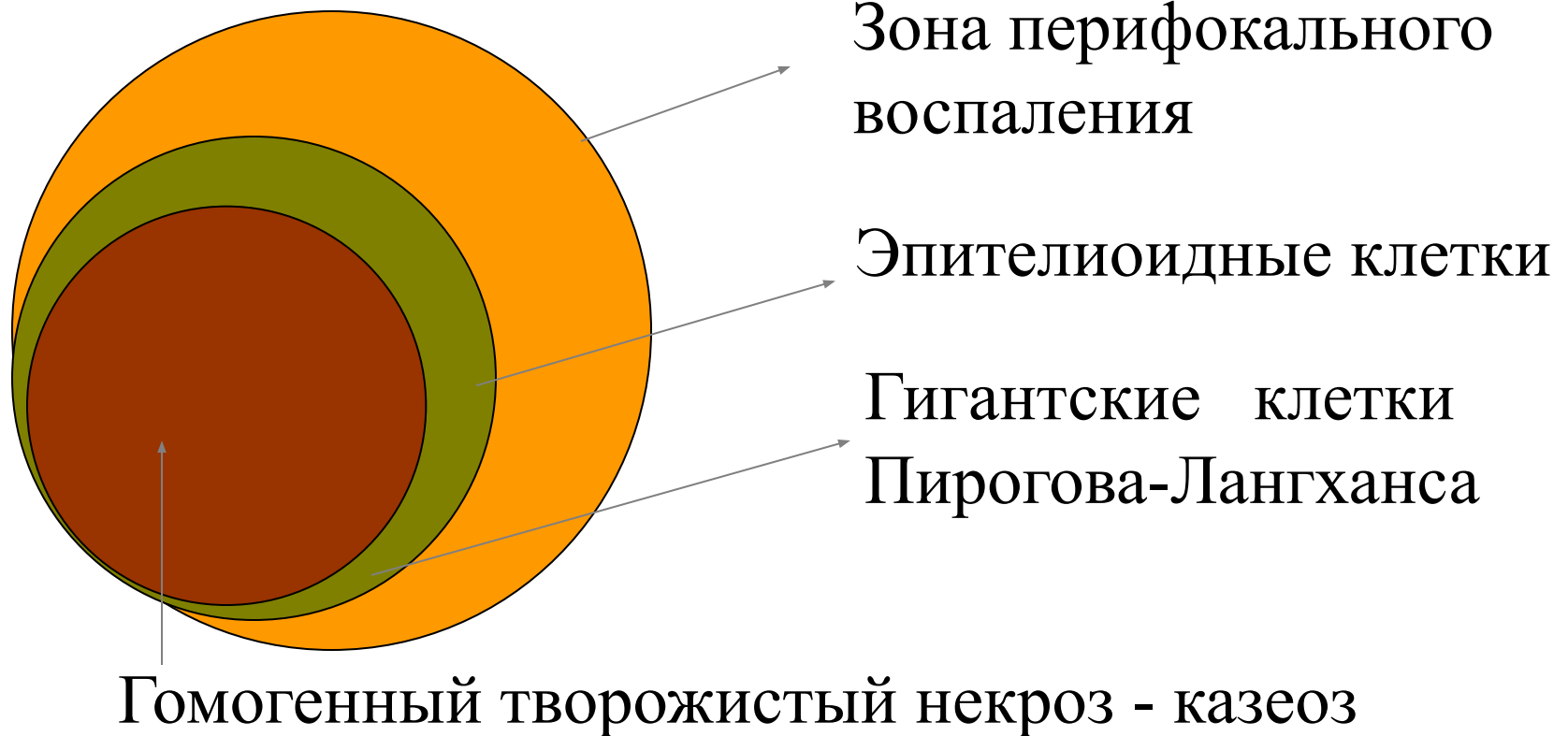


Очаговый ТБ

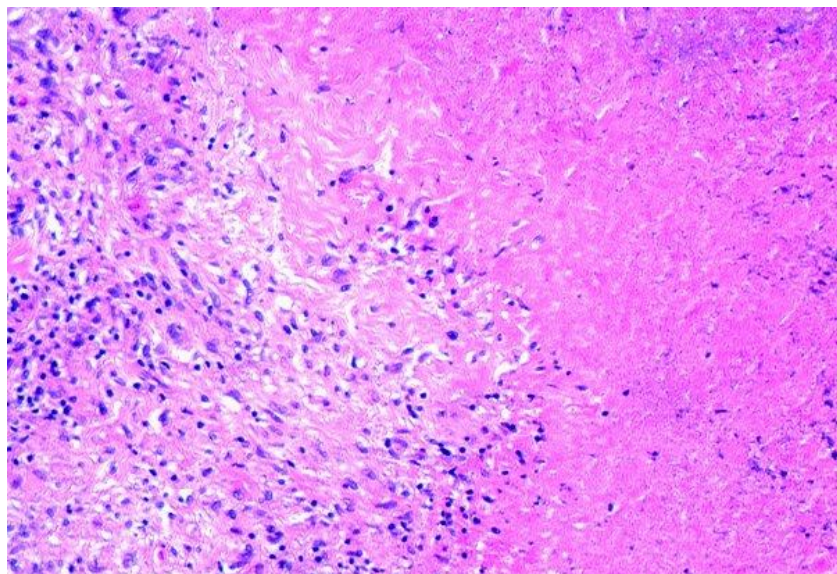
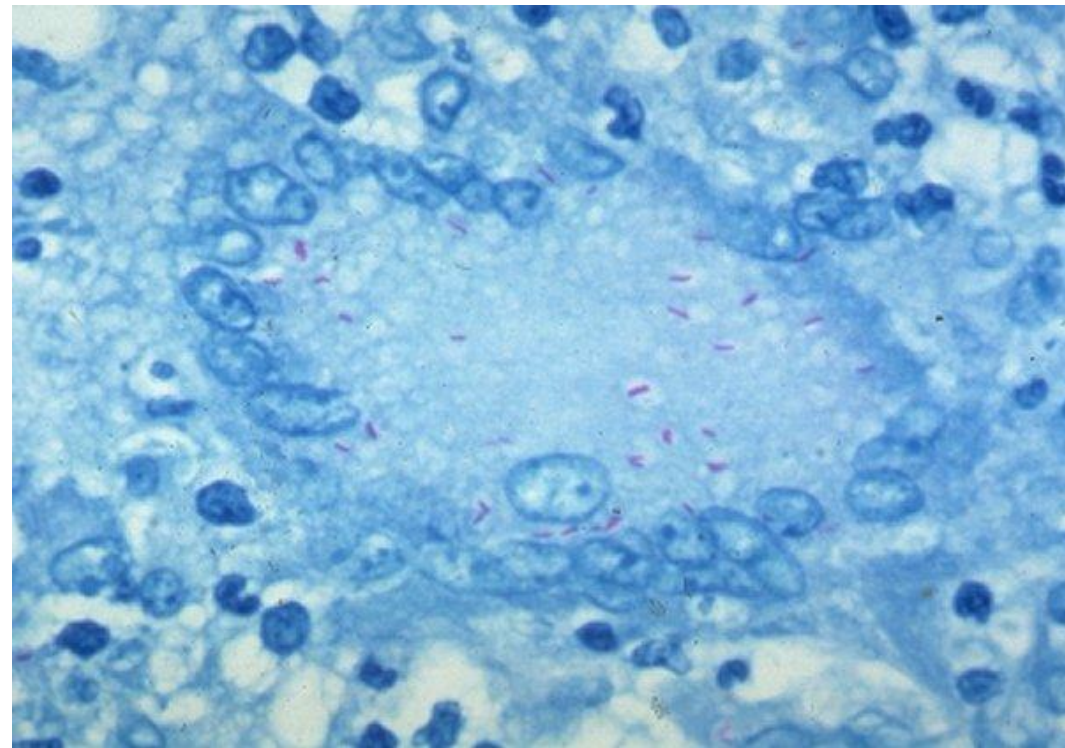
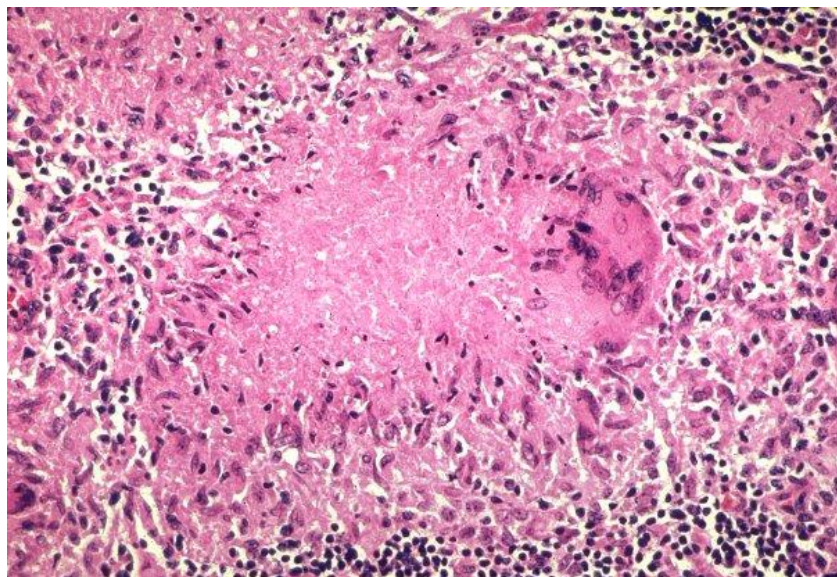
Инфильтративный
ТБ

ФКТЛ

Обычно специфичные для туберкулеза
элементы появляются в пролиферативной
фазе воспаления



Гранулематозная реакция иммунокомпетентного организма



Туберкулез органов дыхания на ранних стадиях ВИЧ-инфекции

Клинические проявления туберкулеза

1. Постепенное начало с медленным нарастанием симптомов интоксикации
2. Умеренно выражена респираторная симптоматика
3. Высокая частота кровохарканий

Диагностика

1. Данные анамнеза
2. Клиническая картина
3. Рентгенография органов грудной клетки
4. Микроскопия мокроты

Особенности туберкулеза на ранних стадиях ВИЧ-инфекции

Клинические проявления туберкулеза:

- Постепенное начало с развитием синдрома туберкулезной интоксикации
- Преобладает легочный туберкулез (тропность туберкулезной инфекции к 1,2,6,10 сегментам и их субкортикальным отделах)
- Формы ТБ не отличаются от таковых у больных без ВИЧ (преобладают инфильтративный и очаговый туберкулез)
- Нехарактерно вовлечение в специфический процесс ВГЛУ, однако их поражение у больных ВИЧ – инфекцией с сохраненным иммунитетом регистрируется чаще чем у больных без ВИЧ –инфекции)
- Нет склонности к генерализации процесса, туберкулезный сепсис казуистика, милиарная диссеминация - редко (до 0,5-1 %)
- Рентгенологически – инфильтрация из сливающихся очаговых теней с формированием полостей распада без уровня жидкости, может быть полиморфная крупноочаговая диссеминация склонная к слиянию и формированию полостей распада
- При неадекватном лечении или низкой приверженности к терапии – тенденция к хронизации туберкулеза (фиброзно кавернозный ТБ легких, цирротический ТБ)

Патогенетические особенности течения туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции

Падение уровня клеточной защиты

приводит к:

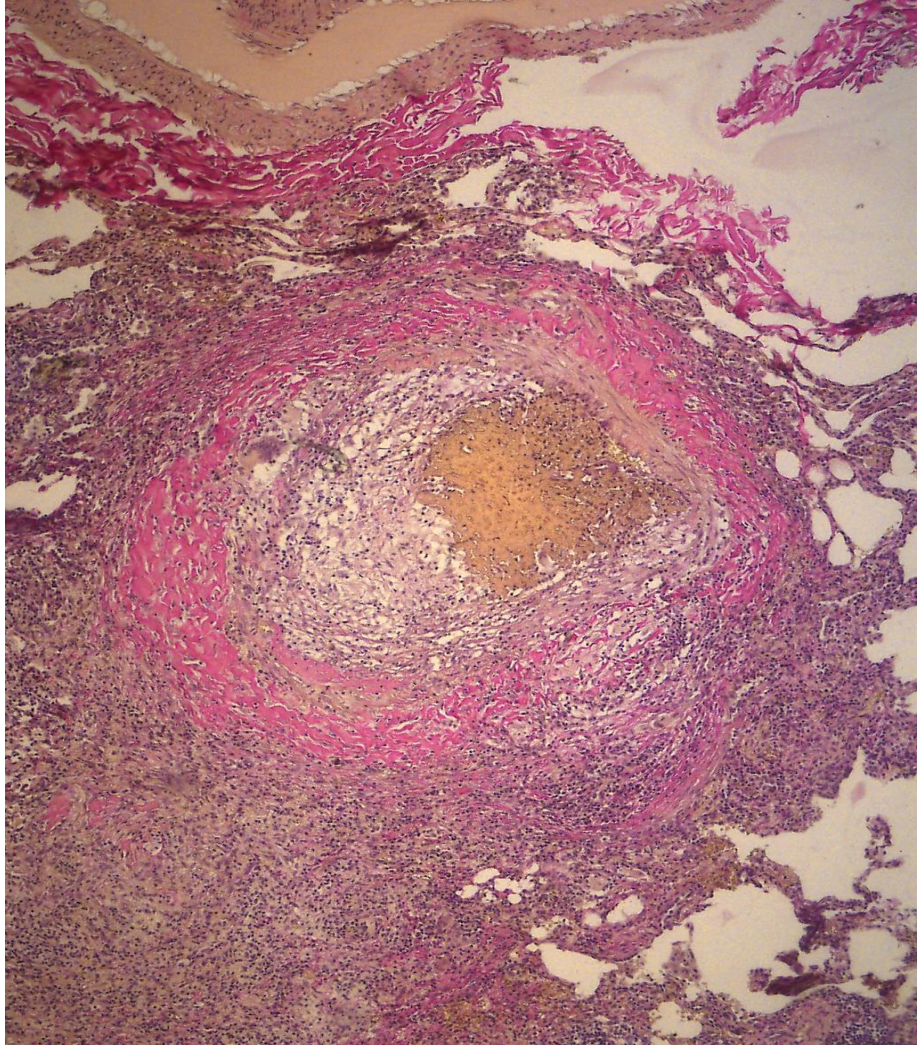
-невозможности локализации инфекции в очаге;

- быстрой диссеминации возбудителя туберкулеза

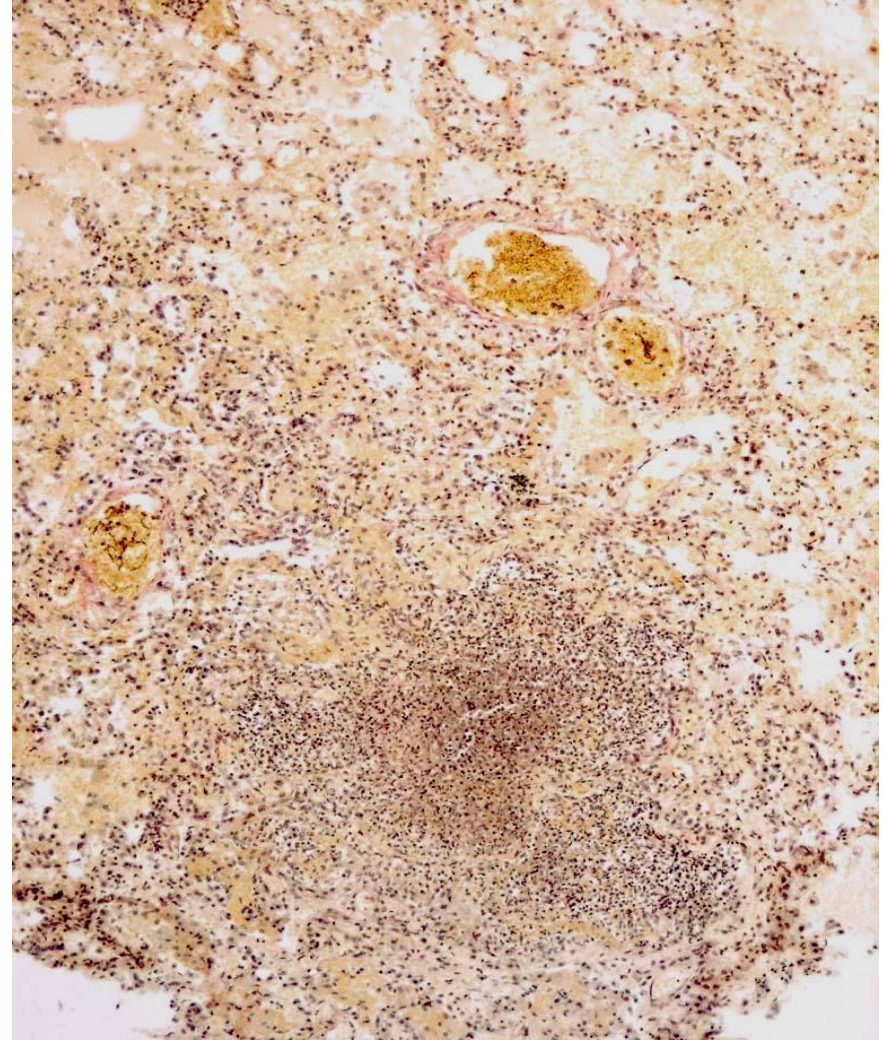
Гистологические особенности

- Выраженная склонность к казеификации пораженных зон при скудной клеточной реакции.
- Не формируются гранулемы
- Нет «классического» казеоза. Некротические массы, наводненные МБТ

**Туберкулёзное воспаление в лёгких
без ВИЧ-инфекции**

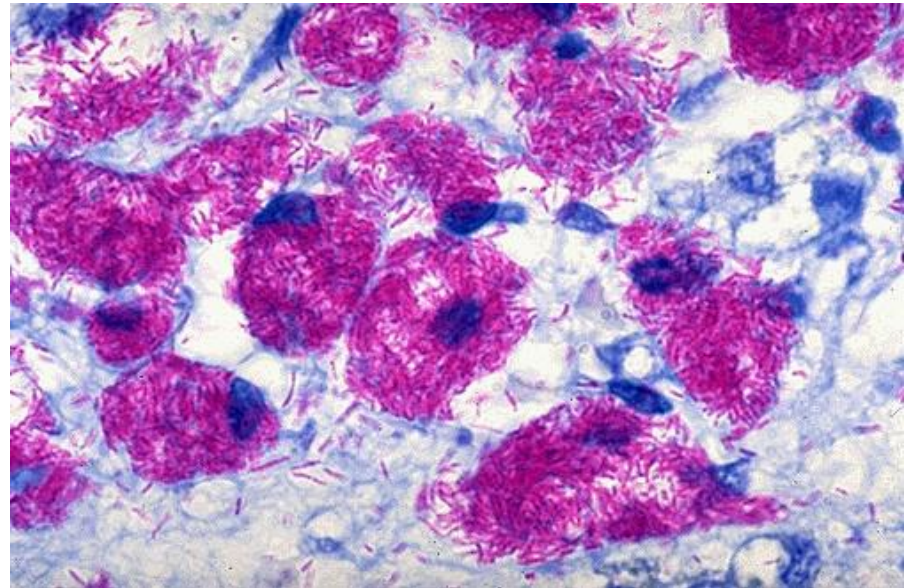
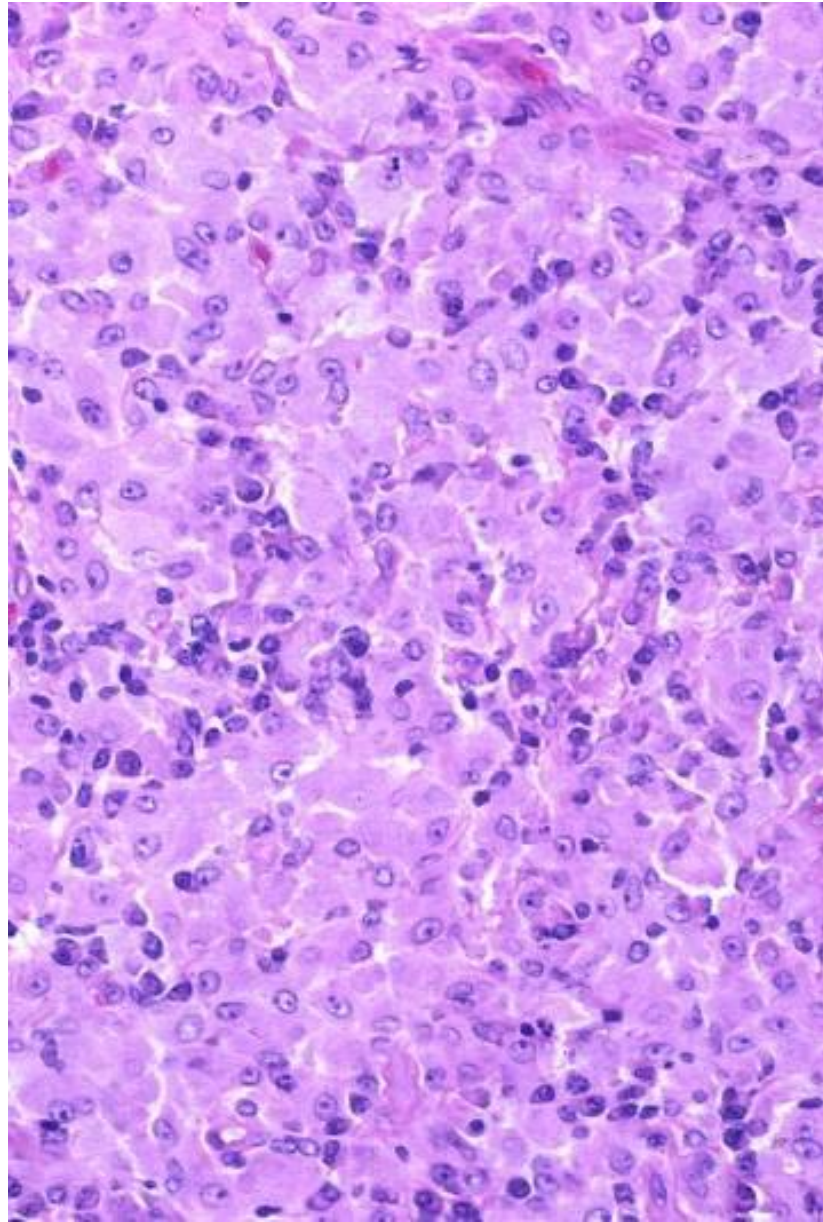


**Туберкулёзное воспаление в лёгких
при ВИЧ-инфекции**



**Отсутствие признаков отграничения
и организации очагов туберкулёзного
воспаления в лёгком**

при ВИЧ-инфекции



Клинические особенности течения туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции

- частое развитие быстро прогрессирующих, генерализованных форм**
- наличие оппортунистических инфекций и вторичных заболеваний, нередко имеющих генерализованный характер**
- сложности лабораторной диагностики и лечения**

Общие вопросы диагностики туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции

- Острое начало
- Остро прогрессирующий характер ТБ
- Высокая частота генерализации
- Преобладает клиника интоксикации (нет интоксикационного синдрома – нет туберкулеза!)

ТУБЕРКУЛОСЕПСИС!

Клиническая симптоматика

- Лихорадка
- Профузные ночные поты
- Снижение веса (до 15-25 кг за месяц)
- Нарастающая кахексия
- Быстро нарастающая адинамия

Особенности туберкулеза на поздних стадиях ВИЧ-инфекции

Клинические проявления туберкулеза:

- Клинические симптомы нередко опережают рентгенологические проявления туберкулеза: на первый план выступают явления интоксикации, кашель преимущественно сухой и анемический синдром. Кровохарканье не характерно.**
- Одинаково частое поражение верхних, средних и нижних отделов легких.**
- Преимущественное поражение ВГЛУ.**
- Снижение частоты выявления деструктивных форм ТБ.**
- Вовлечение в специфический процесс серозных оболочек (плеврит, перикардит, менингит).**
- Склонность к милиарной и лимфогенной диссеминации.**
- Возможное отсутствие видимых изменений на рентгенограмме, у пациентов с глубоким иммунодефицитом.**
- Быстрое прогрессирование (появление изменений в течении 10-14 дней)**

Эти признаки встречаются чаще по мере прогрессирования иммунодефицита

Обследование

- Использовать широкий спектр методов
- Приоритет за быстрыми методами
- Исключить «рутину» и «так положено»

Нужно	Не нужно
КТ, обзорная рентгенография	ФЛГ
Бактериология	Р. Манту, диаскинтест
ПЦР	Серологические методики

Бактериологические методики

- Поиск МБТ в **ЛЮБОМ** материале от больного
- Приоритет быстрых методов исследования:
ПЦР > БАКТЕК > посев на твердые среды

Туберкулинодиагностика: Р. Манту, Диаскинтест

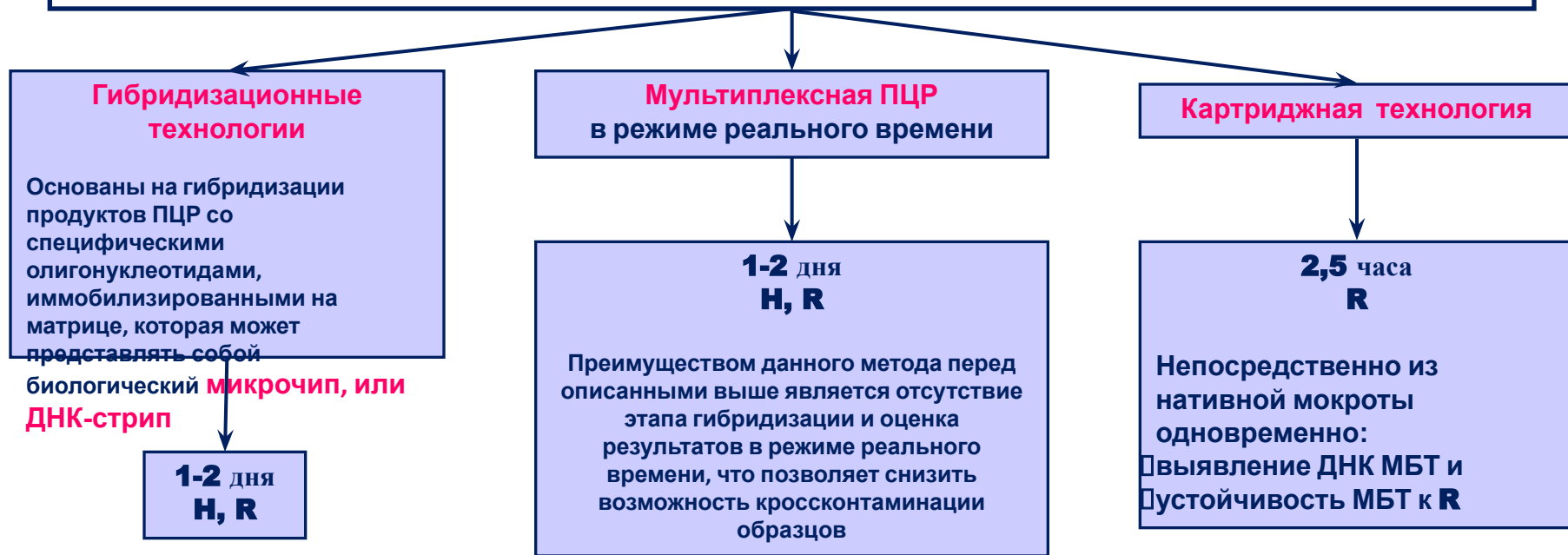
На поздних стадиях ВИЧ-инфекции
неинформативны (ложноотрицательные
реакции)

ПЦР методы

- Высокая специфичность и чувствительность
- Не зависит от степени иммуносупрессии
- Возможно определение в любых материалах от больного
- Быстрота метода
- Одновременное выявление резистентности к рифампицину +/- изониазиду

II. Основные микробиологические и молекулярно-генетические методы исследований во фтизиатрии

6. Молекулярно-генетические методы определения лекарственной чувствительности/устойчивости микобактерий туберкулеза



Генотипические методы определения лекарственной чувствительности/устойчивости МБТ основаны на изучении специфических участков генома МБТ и выявлении наличия или отсутствия определенных мутаций в генах, связанных с резистентностью к конкретным ПТП.

При этом исследованию могут подвергаться как диагностический материал, так и выросшие культуры микроорганизмов.

II. Основные микробиологические и молекулярно-генетические методы исследований во фтизиатрии

5. Молекулярно-генетические методы

□ **Выявление генетических маркеров МБТ** в диагностическом материале.

Однократное выявление маркера ДНК в диагностическом материале без подтверждения положительными результатами исследований на основе методов микроскопии или культивирования МБТ требует **осторожной интерпретации** в качестве положительного результата

Методы идентификации

- Молекулярные методы дифференциации МБТ от нетуберкулезных микобактерий основаны на выявлении видоспецифических структур в геноме или белковом спектре возбудителя.
- Видовая идентификация культур микобактерий на основе МГИ – гибридизационные технологии на нейлоновых мембранах (ДНКстрипы)
- Иммунохроматографический метод идентификации культур

Особенности патогенеза туберкулеза у ВИЧ-инфицированных, влияющие на проведение терапии

- 1. Течение туберкулеза на фоне выраженного иммунодефицита.**
- 2. Картина туберкулозеппсиса**
- 3. Средний срок генерализации туберкулеза – 1,3 мес. от срока регистрации туберкулеза (от 14 дней до 2,5 месяцев).**
- 4. По окончании стандартного основного курса лечения и при переводе больного на курсовую терапию/прекращении лечения частота обострений составляет 45,5%.**
- 5. До 38,5% больных имеют проявления нарушения всасываемости в кишечнике.**
- 6. Низкая приверженность больных к лечению**

Согласно анализу причин летальных исходов у больных ВИЧ-инфекцией в Москве

- в 22% случаях при прижизненной консультации фтизиатром диагноз «туберкулез» не установлен,**
- в 14% случаях диагноз не поставлен при направлении на аутопсию лечащим врачом**

Филиппов П.Г. и др., 2008

В США у 41% больных ВИЧ-инфекцией диагноз «туберкулез» при жизни установлен не был.

ПРИНЦИПЫ ДОКАЗАТЕЛЬНОЙ МЕДИЦИНЫ

- **Жизнь коротка, искусство обширно, случай шаток, опыт обманчив, суждение трудно. Поэтому не только сам врач должен употреблять в дело все, что необходимо, но и больной, и окружающие, и все внешние обстоятельства должны способствовать врачу в его деятельности ...**
- *Гиппократ. Афоризмы. Первый отдел, 1*
- *Пер. с древнегреч. В.И.Руднева*

- **Выигрывает не тот, кто лучше всех играет по правилам, выигрывает всегда тот, кто эти правила определяет.**

Спасибо

за

внимание!