

ЕПІДЕМІОЛОГІЧНІ АСПЕКТИ

© Бугаснко Н.С., Сергеева Т.А. *
УДК 616.98:578.828ВІЛ-167.1

ПРОБЛЕМА СНІД-ІНДИКАТОРНИХ ІНФЕКЦІЙНИХ ХВОРОБ*

Бугаснко Н.С., Сергеева Т.А. *

Міський центр профілактики і боротьби зі СНІД. м. Київ

ДУ «Інститут епідеміології та інфекційних хвороб ім. Л.В. Громашевського НАМН України», м. Київ

В Киеве среди ВИЧ-положительных лиц отмечаются высокие уровни заболеваемости оппортунистическими инфекциями, которые занимают первое место в структуре вторичной СПИД-ассоциированной патологии – в среднем около 90 %. В 2006-2012 гг. среди оппортунистических инфекций наибольший удельный вес приходился на ТБ (71,65 %) , затем бактериальные инфекции (12,07 %) и грибковые поражения (5,08 %). Бактериальные и грибковые инфекции чаще ассоциировались с половым путем передачи ВИЧ, туберкулез – с заражением при инъекционном потреблении наркотиков. У 57,1-59,0 % пациентов с сочетанной инфекцией ВИЧ/ТБ была терминальная стадия ВИЧ-инфекции, что подтверждалось низким уровнем CD4- лимфоцитов (<200 кл/мл); 61,4 % из них употребляли наркотические препараты инъекционным способом. У более 60 % лиц диагноз ВИЧ-инфекции устанавливался при наличии выраженного иммунодефицита и тяжелых оппортунистических инфекций, что ограничивало эффективность АРТ. Необходимо совершенствование медицинской помощи и наблюдения за ВИЧ-положительными лицами с акцентом на своевременном выявлении болезни.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, оппортунистические инфекции, туберкулез.

ВІЛ-інфекція не має власної чітко визначеної клінічної картини і, головним чином, представлена СНІД-асоційованими патологічними станами. Серед них суттєва роль належить опортуністичними інфекціями (ОІ) – вторинними захворюваннями, що розвиваються в осіб з імунодефіцитами. Частіше етіологічним чинником ОІ є умовно-патогенні збудники, котрі не викликають хвороби в імунокомпетентних осіб, але вони можуть бути викликані і патогенними інфекційними агентами (наприклад, *M. tuberculosis*). У міру поглиблення ураження імунної системи у ВІЛ-позитивних осіб розвиваються захворювання, які включають в себе як ОІ, так і інші хвороби інфекційної та неінфекційної природи, які, в свою чергу, суттєво впливають на тривалість життя та смертність людей, які живуть з ВІЛ (ЛЖВ). З-поміж останніх особливе місце займає туберкульоз (ТБ), який на сьогодні розглядають не тільки як ВІЛ/СНІД-асоційовану, ВІЛ/СНІД-індикаторну, але й ВІЛ/СНІД-маркерну інфекцію серед певних контингентів населення [2, 5].

Туберкульоз залишається основною причиною смерті серед ЛЖВ. У глобальному масштабі за розрахунками на 2012 р. на ЛЖВ припадало 13 % (1,1 млн. осіб) з оціненої у 8,7 млн. кількості людей, в яких розвинувся ТБ. З числа 2,8 млн. хворих на ТБ, які пройшли тестування на маркери ВІЛ-інфекції у 2012 р., 20 % виявилися ВІЛ-позитивними [10]. У свою чергу, що ВІЛ-інфекція є найпотужнішим фактором ризику для ТБ і, більш того, призводить до його «відродження» [16].

У ряді країн (зокрема, в тих, що розвиваються або з перехідною економікою) найпоширенішою ОІ є ТБ, найближчі місця за ним посідають кандидоз ротової порожнини, герпетична інфекція (оперізуєчий лишай), криптококоз (криптококовий менінгіт), церебральний токсоплазмоз, цитомегаловірусна (ЦМВ) інфекція та ін. В розвинених країнах світу, завдяки широкому впровадженню антиретровірусної терапії (АРТ) та високоефективної АРТ (ВААРТ), починаючи з середини 90-х років минулого століття, відбулось значне скорочення рівня ОІ серед ВІЛ-позитивних осіб та зміна спектру збудників інфекцій [9]. Цього року *Coelho L.* з колегами, проаналізувавши захворюваність на ОІ ВІЛ-позитивних осіб у різних країнах світу, оцінили, що з 1982 по 2008 р. рівні інцидентності пневмонії, викликані *Pneumocystis carinii*, в середньому зменшились у 2,0–15,6 разу, церебрального токсоплазмозу – у 1,2–8,0 разу; хвороби, пов'язаної з *Mycobacterium avium complex* – у 2,4–25,8 разу [17]. І ці дані є надзвичайно позитивними, оскільки свідчать про можливість контролювання ОІ у ВІЛ-позитивних осіб, водночас вказуючи на постійну проблему своєчасної діагностики ВІЛ-інфекції. Але існують суттєві відмінності щодо тягаря та спектру ОІ між країнами з високим рівнем доходів та з обмеженими ресурсами, і більшість доказових даних щодо зниження рівня інфекцій надходять саме з країн з розвинутою економікою, де раніше почали широко застосовувати ВААРТ, і ВІЛ-позитивні особи мають вільніший доступ до специфічної діагностики та лікування [12, 14]. Проте, незважа-

* Цитування при атестації кадрів: Н.С. Бугаснко, Т.А. Сергеева. Проблема СНІД-індикаторних інфекційних хвороб // Проблеми екології і медицини. – 2014. – Т. 18, № 1-2. – С. 34–39

ючи на можливості ВААРТ, ОІ залишаються фактором підвищеного ризику хворобливості та смертності осіб з ВІЛ-інфекцією/СНІДом, і спектр збудників основних ОІ варіює у різних регіонах. Саме з цих міркувань необхідна ідентифікація домінуючих патогенів, відповідних за розвиток ОІ у розрізі окремих регіонів з метою належного лікування, догляду та менеджменту.

Мета дослідження. Оцінити рівні захворюваності на ОІ і визначити провідні СНІД-асоційовані інфекції серед ВІЛ-позитивних осіб у м. Києві; встановити основні фактори, що сприяють розвитку поєднаної патології ВІЛ-інфекції/ТБ.

Матеріали та методи дослідження

Дослідження проведено на базі Міського центру профілактики і боротьби зі СНІД м. Києва (КМЦ СНІДу) за період 2005-2012 рр. В роботі використаний комплекс описово-оціночних та аналітичних прийомів епідеміологічного методу дослідження та методів математичної статистики. Для аналізу поширення СНІД-індикаторних захворювань серед пацієнтів КМЦ СНІДу були використані наступні матеріали офіційної реєстрації МОЗ України: форма звітності №2 – ВІЛ/СНІД, ф. №502-1/о – «Реєстраційна карта ВІЛ-інфікованої особи», ф. №502-2/о – «Повідомлення про зміни в Реєстраційній карті ВІЛ-інфікованої особи», ф. №025/о – «Медична карта амбулаторного хворого», ф. №003/о – «Медична карта стаціонарного хворого». Крім цього використовували оперативні епідеміологічні дані КМЦ СНІДу.

При статистичному опрацюванні результатів роботи користувались уніфікованими функціями програми Microsoft Office Excel. Динаміку захворюваності та багаторічні тенденції визначали методами найменших квадратів. Вираховували відносний відсотковий показник та його середню похибку ($P \pm m_p$), 95% довірчий інтервал (95% ДІ). Силу та спрямованість зв'язків між явищами оцінювали шляхом обчислення коефіцієнта кореляції ($r \pm m_r$); достовірність різниці визначали за t -критерієм Ст'юдента; результати оцінювали на рівні достовірності не більше ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення

В м. Києві, як і в цілому по Україні, в останні роки серед ВІЛ-позитивних осіб відмічаються високі рівні захворюваності на ОІ та інші СНІД-асоційовані хвороби. За період 2005-2012 рр. з-поміж ВІЛ-позитивних осіб, які знаходились під спостереженням у КМЦ СНІДу, в середньому лише 2,59 % (95% ДІ: 1,14 – 4,05) не мали означеної патології, і їх частка зменшувалась у динаміці. Біля 90 % вторинних захворювань (95% ДІ: 88,82 – 90,98) були представлені інфекційними, серед яких, у свою чергу, найбільша питома вага припала на туберкульоз – 71,65 % (95% ДІ: 67,67 – 75,64). Другою за рангом сходинку у переліку інфекційних хвороб пацієнтів КМЦ СНІДу посідали бактеріальні інфекції – у 2006-2012 рр. їх питома вага в середньому дорівнювала 12,07 % (95% ДІ: 8,95 – 15,19), потім грибові ураження – 5,08 % (95% ДІ: 1,94 – 8,23), токсоплазмоз мозку – 4,66 % (95% ДІ: 2,35 – 6,97), пневмоцистна пневмонія – 2,90 % (95% ДІ: 1,38 – 4,42), герпетична інфекція – 1,65 % (95% ДІ: 0,50 – 2,80), CMV-інфекція – 1,22 % (0,67 – 1,65) та інші ОІ – 0,76 % (95% ДІ: -0,52 – 2,04). Серед грибових інфекцій, крім дисемінованого кандидозу, щорічно реєструвалися позалегенева форма криптококової інфекції, яка часто за прогресування ВІЛ-інфекції набувала генералізованого перебі-

гу; зареєстровані випадки аспергильозу з ураженням легень. Бактеріальні інфекції у ВІЛ-позитивних осіб представлені переважно пневмоніями або сепсисом, основними етіологічними чинниками були пневмококи, стафілококи, стрептококи, рідше – ешерихії.

У динаміці реєстрації інфекцій в цілому не виявлено чіткої тенденції до суттєвої зміни питомої ваги тих чи інших ОІ за весь період спостереження (рис.). Разом з цим, відмітимо, що частка ТБ у загальній структурі СНІД-асоційованих інфекцій достовірно збільшилась з 2005 р. по 2012 р. ($p < 0,01$), проте середній багаторічний темп приросту свідчить про стабільну тенденцію (+0,07 %). Натомість, доля бактеріальних інфекцій зменшилась (темп зниження -3,87 % – помірна тенденція; $p < 0,05$), але це не стосувалось пневмоцистної пневмонії, котра в більшості випадків діагностується у пацієнтів, в яких ВІЛ-інфекцію виявлено вже на ІV клінічній стадії, тобто при пізньому зверненні за медичною допомогою: її питома вага збільшилась (+29,10 % – виражена тенденція), втім, це може бути пов'язано з налагодженням діагностики. Достовірно зменшилась питома вага грибових уражень в загальній структурі ОІ (темп зниження -23,41 % – тенденція виражена; $p < 0,05$). Щодо інших інфекційних захворювань, то різниця між порівнюваними відносними показниками не сягнула статистично значимого рівня.

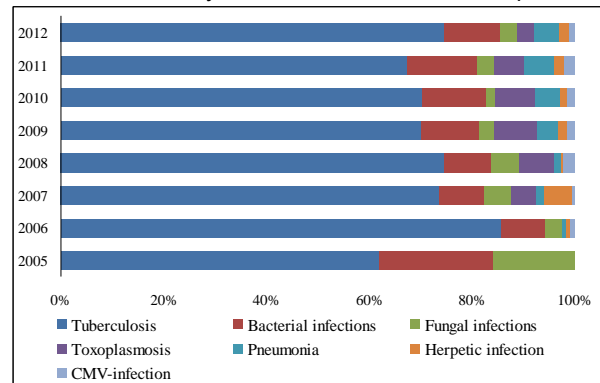


Рис. Структура СНІД-асоційованих інфекцій у ВІЛ-позитивних осіб за весь період спостереження, 2005-2012 рр.

Результатами оперативного епідеміологічного аналізу 2013 р. встановлено, що за винятком ТБ, всі інші ОІ асоціювалися переважно із статевим (частіше при гетеросексуальних контактах) шляхом передачі ВІЛ: бактеріальні інфекції – 47,7 проти 40,5 % випадків інфікування штучним парентеральним шляхом, ЦМВ-інфекція – 75,0 проти 25,0 % ($p < 0,001$), герпетична інфекція – 100 %, кандидоз – 54,5 проти 36,4 %, криптококок – 66,7 проти 0 %, пневмоцистна пневмонія – 63,6 проти 36,4 % ($p < 0,01$), токсоплазмоз мозку – 75,0 проти 25,0 % ($p < 0,05$). Лише у 2-х випадках ОІ (кандидоз та криптококок) шлях передачі ВІЛ встановити не вдалось; 5 випадків бактеріальних інфекцій (11,9 %) були пов'язані з передачею збудника від матері до дитини.

Клінічна діагностика ОІ у ВІЛ-позитивних хворих ускладнена, оскільки їх основні прояви (астенічний синдром, лихоманка, лімфаденопатія, гепатоспленомегалія) часто розцінюються як ознаки прогресування основного захворювання. Широкий діапазон клінічної маніфестації і часте переважання інапарантних інфекційного процесу визначають специфіку діагностики цієї групи інфекцій, висуваючи на перше місце лабо-

раторні методи і визначення провідних діагностичних критеріїв.

Обговорюючи представлені дані, слід відмітити, що вони значно відрізняються від наведених в літературі матеріалів з розвинених і навіть не дуже розвинених країн світу у бік перевищення рівнів інфікованості збудниками ОІ. Так, в роботі лікарів із США показано, що серед дорослих осіб з вперше виявленими випадками СНІДу 27,4 % пацієнтів мали принаймні одну ОІ і найчастіше пневмоцистну пневмонію – 12,2 % та туберкульоз – 5,3 % [6]. При визначенні провідної опортуністичної патології ВІЛ-позитивних осіб у Непалі 30,4 % припадало на туберкульоз, 14,3 % – на кандидоз, по 3,6 % – на пневмоцистну пневмонію та криптококові інфекції [13]. Серед ВІЛ-позитивних пацієнтів у Тайвані останнім часом частіше реєструвалися кандидоз, пневмоцистна пневмонія та туберкульоз, і паралельно з розширенням ВААРТ кількість випадків цих інфекцій суттєво зменшувалась [9]. За даними з Польщі, через п'ять років після запровадження ВААРТ знизилася захворюваність на СНІД, а найпоширенішими ОІ серед ВІЛ-позитивних осіб стали грибові інфекції та ТБ [14]. Тобто, на сьогодні ми маємо картину, майже характерну для країн Суб-Сахарської Африки та Південно-Східної Азії у період, що передував широкому впровадженню АРТ.

Наведені вище матеріали свідчать про те, що на сьогодні в Україні в цілому та м. Києві зокрема найсерйознішою СНІД-асоційованою хворобою є ТБ, котрий в ході клінічного розвитку ВІЛ-інфекції виникає раніше,

ніж інші ОІ, сприяє більш швидкому розвитку і прогресуванню хвороби, формуванню мультирезистентних форм, високої смертності ВІЛ-позитивних пацієнтів. Останніми роками проблема ТБ у поєднанні з ВІЛ-інфекцією/СНІДом набула для мешканців м. Києва загрозливого характеру. Однією з основних негативних тенденцій епідемії ВІЛ-інфекції і СНІДу в місті є зростання числа нових випадків захворювання на поєднану патологію ВІЛ-інфекція/ТБ. Так, якщо до 2000 р. зустрічались лише поодинокі випадки поєднаної інфекції, у 2005 р. було офіційно зареєстровано 39 пацієнтів з ВІЛ-інфекцією/ТБ, то в 2012 р. їх кількість збільшилась майже в 10 разів (табл.).

Оцінюючи інтенсивність епідемічного процесу поєднаної патології, необхідно відмітити такий вкрай несприятливий фактор, як швидкий темп зростання кількості випадків ВІЛ-інфекції/ТБ в м. Києві – середній багаторічний темп приросту за 2005-2013 рр. дорівнював +14,1 % (виражена тенденція). При цьому виявлено недостатній протилежний кореляційний зв'язок у динаміці захворюваності населення міста на активний ТБ із захворюваністю на конфекцію ВІЛ/ТБ ($r = -0,38$), але прямий середньої сили коефіцієнт кореляції із захворюваністю на ВІЛ-інфекцію ($r = +0,63$, $m_r = 0,21$). Це дозволяє констатувати, що у зростанні кількості ВІЛ-позитивних осіб з ТБ в місті найбільший внесок належить саме ВІЛ-інфекції. Згідно з даними літератури, у ЛЖВ активний ТБ розвивається у 6-50 разів частіше, ніж в осіб, не інфікованих ВІЛ [18].

Таблиця
Деякі показники інтенсивності епідемічного процесу ВІЛ-інфекції, туберкульозу та поєднаної інфекції ВІЛ/ТБ у м. Києві (2005-2013 рр.)

Показники \ Роки	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013
Кількість уперше виявлених випадків ВІЛ-інфекції (абс. число)	1022	1146	1183	1258	1094	1077	1269	1302	1405
Захворюваність на ВІЛ-інфекцію (на 100 тис. населення)	39,1	42,4	43,4	46,8	40,0	39,4	45,4	46,1	49,0
Кількість уперше виявлених всіх форм активного ТБ (абс. число)	1228	1403	1256	1280	1023	950	1073	1143	1473
Захворюваність на ТБ (на 100 тис. населення)	46,8	52,9	46,9	47,4	37,6	34,6	38,9	41,2	51,8
Кількість уперше зареєстрованих випадків ВІЛ/ТБ (абс. число)*	39	107	179	226	241	230	284	309	302
Захворюваність на ВІЛ/ТБ (на 100 тис. населення)	1,4	4,0	6,6	8,2	8,7	8,2	10,1	11,0	10,5

*за даними форми №2 – ВІЛ/СНІД

Як видно з матеріалів таблиці, у 2012 р. ТБ було діагностовано у 309 хворих на СНІД, що становило 67,7 % від усіх випадків СНІДу в місті, у тому числі: 231 випадок легеневого – (74,8 ± 2,5) % та 78 випадків позалегенового ТБ – (25,2 ± 2,5) %. 3-поміж позалегенових форм переважав ТБ нервової системи (туберкульозний менінгоенцефаліт) – (9,7 ± 3,4) % і периферичних лімфовузлів – (8,1 ± 3,1) %; у 0,9 % хворих діагностовано ТБ кісток та суглобів. Серед ВІЛ-позитивних осіб з вперше в житті встановленим діагнозом ВІЛ-інфекція/ТБ у (30,0 ± 2,6) % осіб виявлено бактеріовиділення *M. tuberculosis*.

У 2013 р. вперше за період спостереження зафіксовано деяке зменшення рівня захворюваності на ТБ серед ВІЛ-позитивних осіб у столиці попри зростання захворюваності, як на ВІЛ-інфекцію, так і на ТБ в цілому серед населення міста. Як і в попередньому році, пропорція осіб з конфекцією ВІЛ/ТБ серед ВІЛ-позитивних пацієнтів була значною – 63,8 % (по Україні – 51,9 %), але намітилася тенденція до зменшення питомої ваги хворих на ТБ серед пацієнтів з вперше встановленим діагнозом СНІД (річний темп зниження – -5,9%). Порівняно з попереднім роком, серед загального числа хворих, які перебувають під наглядом в КМЦ СНІДу, дещо збільшилась кількість осіб з леге-

невими формами ТБ – $(79,8 \pm 2,3)$ % і, відповідно, зменшилась пропорція ВІЛ-позитивних пацієнтів з позалегеновими формами – $(20,2 \pm 2,3)$ %. Серед останніх, як і в минулому році, переважав туберкульозний менінгоенцефаліт, ТБ периферичних лімфовузлів, кісток та суглобів. Збільшилось число хворих з бактеріовиділенням *M. tuberculosis* – майже половина осіб з вперше в житті встановленим діагнозом ВІЛ-інфекція/ТБ.

Для порівняння: у Казахстані ТБ займає також перше місце серед ОІ при ВІЛ-інфекції, проте складає лише 16 % від загальної кількості зареєстрованих ВІЛ-позитивних осіб [1].

Вікова структура та гендерні ознаки в групі пацієнтів з конфекцією ВІЛ/ТБ суттєво не відрізнялись від таких у загальній групі ВІЛ-позитивних осіб: у 2012 р. 69,5 % становили чоловіки та 30,4 % жінки. У віковому розподілі найбільша питома вага припадала на пацієнтів віком 25-49 років – 93,8 %; 2,6 % хворих належали до вікової групи 18-24 роки, 3,5 % – 50 років і більше. Тенденції у віковій структурі, та гендерних ознаках пацієнтів з коінфекцією ВІЛ/ТБ у 2013 р. також були подібними до загальної групи ВІЛ-позитивних осіб, але дещо зменшилась питома вага чоловіків (до 64,4 %), в той час як доля жінок збільшилась (33,6 %). Даний факт ми розцінюємо як несприятливу ознаку, яка підтверджує тенденцію до більш активного залучення в епідемічний процес жінок [4]. За віком, як і в попередньому році, більшість припадала на осіб 25-49 років.

За матеріалами 2012 р., у структурі шляхів передачі ВІЛ у пацієнтів з конфекцією ВІЛ/ТБ домінував штучний парентеральний при ін'єкціях наркотичних речовин, який був визначений для 230 осіб, в той час як статевим шляхом інфікувалися 79 пацієнтів – $(74,4 \pm 2,5)$ % проти $(25,6 \pm 2,5)$ % ($p < 0,01$). У 2013 р. передача ВІЛ у коінфікованих осіб також асоціювалася переважно з «ін'єкційним» шляхом передачі – у 198 проти 131 осіб, які заразились при сексуальних контактах з ВІЛ-позитивними особами – відповідно, $(60,0 \pm 2,7)$ % і $(39,7 \pm 2,7)$ %. Але різниця, порівняно з 2012 р., дещо зменшилась і не була достовірною, що підтверджує загальну тенденцію до початку перерозподілу домінуючих шляхів інфікування ВІЛ у місті з парентерального на статевий [3]. У 1-ї особи (0,3 %) передача ВІЛ відбулась від матері до дитини.

У 2012 р. у 57,1 % пацієнтів з діагнозом ВІЛ-інфекція/ТБ, в яких визначали рівень CD4-лімфоцитів ($n = 293$), їх кількість була меншою за 200 кл/мл, що є підтвердженням термінальної стадії ВІЛ-інфекції. За результатами досліджень 2013 р., серед таких хворих число осіб з термінальною стадією ВІЛ-інфекції (за критерієм CD4+) збільшилось до $59,0 \pm 2,9$ %. При цьому, у $16,0 \pm 2,1$ % кількість клітин CD4+ була у межах 50-100 кл/мл, а у $25,9 \pm 2,6$ % – < 50 кл/мл. При цьому відомо, що кількість CD4-лімфоцитів є «сурогатним маркером», який відображає ймовірність розвитку інших ОІ.

Найбільша кількість хворих з ВІЛ/ТБ у термінальній стадії ВІЛ-інфекції була представлена СІН – $(61,4 \pm 2,8)$ %; $(34,8 \pm 2,7)$ % інфікувалися ВІЛ внаслідок гетеросексуальних контактів з ВІЛ-позитивними особами, а решта $(3,8 \pm 1,1)$ % – гомосексуальних контактів. А, як відомо, вживання ін'єкційних наркотиків підсилює негативний вплив ВІЛ на імунну систему (також як і коінфекція вірусами гепатитів В і С, інші поєднані інфекції).

У 2011 р. в КМЦ СНІДу було проведено операційне дослідження з метою визначення місця туберкульозу в структурі летальності серед ЛЖВ на базі аналізу 150 медичних карт померлих протягом року ВІЛ-позитивних осіб. В результаті дослідження встановлено, що значна частка померлих – $(75,3 \pm 3,5)$ % – інфікувалися ВІЛ внаслідок вживання ін'єкційних наркотиків; $(55,3 \pm 4,1)$ % осіб були взяті під медичний нагляд в IV стадії ВІЛ-інфекції, а $(23,3 \pm 3,5)$ % мали III стадію хвороби; $(19,3 \pm 3,2)$ % пацієнтів прожили менше 1 місяця після взяття на облік; у $(68,0 \pm 3,8)$ % осіб ТБ було діагностовано прижиттєво, з них $(60,7 \pm 4,0)$ % прожили менше 1 року з моменту взяття на облік; $(12,0 \pm 2,7)$ % з числа померлих отримували хіміо-профілактику ТБ ізоніазидом. Серед померлих з конфекцією ВІЛ/ТБ у $(44,0 \pm 4,1)$ % діагностовано легеневий, $(10,0 \pm 2,4)$ % пацієнтів хворіли на міліарний та позалегенову форми ТБ; у $(2,0 \pm 1,1)$ % осіб визначений мультирезистентний ТБ, а у $(32,0 \pm 3,8)$ % пацієнтів ТБ було діагностовано вперше в житті; $(34,7 \pm 3,9)$ % пацієнтів отримували АРТ. Залежно від стадії ВІЛ-інфекції, середня тривалість життя хворих з конфекцією ВІЛ/ТБ від моменту взяття на диспансерний облік в середньому становила: в I стадії – 4,3 роки, в II стадії – 3,1 роки, в III стадії – 2,3 роки, в IV стадії – 5,6 місяців.

За статистичними даними (форма №33-здоров.), кількість хворих на ТБ, померлих від хвороби, зумовленої ВІЛ в м. Києві збільшується, як в абсолютних цифрах, так і у відносних показниках. Починаючи з 2006 р. і по 2013 р. їх число в місті зросло з 67 до 99 – з 2,5 до 3,5 на 100 тис. населення з середнім багаторічним темпом приросту $+5,27$ % (виражена тенденція), а темп приросту кількості померлих у 2013 р., порівняно з 2012 р., склав $+29,6$ %. За наявності ТБ у ВІЛ-позитивних пацієнтів надзвичайно високі рівні смертності пов'язані з несвоєчасною діагностикою і неадекватним лікуванням ТБ, множинною і широкою лікарською стійкістю *M. tuberculosis*. Відповідно до матеріалів форми №2 (ВІЛ/СНІД), у 2013 р. 14,0 % хворих померли безпосередньо від ТБ, в той час як переважна більшість $(76,9)$ % – внаслідок конфекції і біля 9,1 % – через причини, не пов'язані з ВІЛ-інфекцією/СНІДом (передозування наркотиків, самогубство, нещасні випадки тощо). За даними фахівців Павлодарського обласного центру профілактики і боротьби зі СНІД (Республіка Казахстан), ТБ послуговував безпосередньою причиною смерті для 40,2 % коінфікованих осіб, а тривалість життя при поєднаній інфекції становила: до року – 40 %, до 2-х років – 28,8 %, до 3-х років – 11,9 %, до 5-ти років 3,4 %, 6-8 років – 5,1 % [1].

АРТ – важливіший компонент менеджменту ВІЛ/ТБ, що дозволяє зменшити ризик смертності у пацієнтів з коінфекцією на 64-95 % [15]. Крім того, специфічна терапія також відіграє велику роль у попередженні коінфекції, зменшуючи ризик її розвитку в середньому на 67 % [8]. За даними літератури, в теперішній час захворюваність ВІЛ-позитивних осіб на ОІ, у тому числі на ТБ, в основному пов'язана із пізньою діагностикою та/або презентацією АРТ, що розглядається як один з найбільш складних аспектів епідемії ВІЛ-інфекції [7, 11]. Не слід також забувати про відсутність або низьку прихильність до терапії, що призводить до вірусологічних невдач та прогресування захворювання. З відсутністю прихильності до терапії асоціюються такі фактори, як низький рівень освіти,

молодий вік, безробітний статус, алкоголізм, вживання наркотичних речовин, тобто, головним чином, соціально-економічні чинники. І, нарешті, суттєвим фактором є множинна стійкість до противірусних препаратів.

Незважаючи на постійне розширення доступу до специфічного лікування в Україні та м. Києві, ОІ залишаються основною причиною летальних наслідків серед ВІЛ-позитивних осіб. Високі рівні захворюваності та смертності у пацієнтів із ОІ мають свої причини: значна кількість ВІЛ-позитивних пацієнтів, не знаючи про свій інфекційний статус, звертаються за медичною допомогою пізно, знаходячись в дуже важкому стані, коли ОІ вже є індикаторами хвороби. На сьогоднішній день в місті у понад 60 % осіб діагноз ВІЛ-інфекції встановлюється при наявності вираженого імунодефіциту та важких ОІ. Разом з цим, за даними літератури, пізні виявлення ВІЛ-інфекції (наприклад, приблизно за 6 міс. до діагностування СНІДу) підвищує ризик приєднання ОІ у 3,5 разу, порівняно з особами, яких виявили раніше, і яким була своєчасно розпочата відповідна терапія [6]. За даними аналізу випадків вперше діагностованого ТБ у 2012-2013 рр. встановлено, що ризик його розвитку у хворих на ВІЛ-інфекцію найменший за умови їх медичного нагляду, а пізня діагностика ВІЛ-інфекції в більшості випадків призводить до захворювання на ТБ.

ВІЛ-позитивні пацієнти перебуваючи під наглядом в Центрі СНІДу не завжди отримують АРТ по ряду причин (низька прихильність, психосоціальні фактори та ін.); не всі особи, які отримують АРТ, можуть досягти адекватної вірусологічної і імунологічної відповіді.

Підсумовуючи результати роботи, вважаємо за доцільне навести нещодавні дані міжнародних експертів: серед 41 країни з важким тягарем ВІЛ-інфекції у поєднанні з ТБ у 2004-2012 рр. Україна (поруч із Анголою, Бразилією, Конго, Індонезією, Лесото, Мозамбіком, Сьєра Леоне, Південною Африкою, Суданом, Того, В'єтнамом та деякими іншими) посідала місце в останній третій групі за показником зниження кількості смертей, пов'язаних з ТБ, серед ЛЖВ (менше 25 %). В той же час, за глобальною метою, до 2015 р. необхідно зменшити кількість смертей у ЛЖВ від ТБ не менше, ніж удвічі (< 250000). Але закінчити варто більш оптимістичними даними – у зазначеному переліку пріоритетних країн лише чотири, у тому числі Україна, у 2012 р. досягли охоплення АРТ серед ВІЛ-позитивних осіб, хворих на ТБ, на рівні не менше 50 % [10].

Висновки

1. В м. Києві в останні роки серед ВІЛ-позитивних осіб відмічаються високі рівні захворюваності на ОІ, на долю яких припадає не менше 90 % від всієї СНІД-асоційованої вторинної патології.

2. Туберкульоз посідає перше місце серед ОІ у ВІЛ-позитивних осіб і в 2012-2013 рр. складав понад 65 % серед загальної кількості зареєстрованих хворих з новими випадками ВІЛ-інфекції. Найчастішою формою ТБ у коінфікованих осіб є легенева; з-поміж позалегенових форм переважає туберкульозний менінгоенцефаліт, ТБ периферичних лімфовузлів, кісток та суглобів. Збільшується кількість хворих з бактеріовиділенням *M. tuberculosis*.

3. В структурі інших ОІ провідні місця посідають бактеріальні інфекції (12,07 %) грибкові ураження (5,08 %), токсоплазмоз мозку (4,66 %), пневмоцистна

пневмонія (2,90 %) герпетична інфекція (1,65 %), ЦМВ-інфекція (1,22 %).

4. Встановлені протилежні тенденції в динаміці захворюваності на ВІЛ-інфекцію/ТБ та ТБ серед населення міста та односпрямованість розвитку епідемічного процесу поєднаної патології ВІЛ/ТБ та ВІЛ-інфекції.

5. Понад 60 % хворих на ВІЛ-інфекцію/ТБ звертаються за медичною допомогою на пізніх стадіях розвитку інфекційного процесу. У 57,1-59,0 % пацієнтів з діагнозом ВІЛ-інфекція/ТБ кількість CD4-лімфоцитів не перевищує 200 клітин/мл, що є підтвердженням термінальної стадії ВІЛ-інфекції. Найбільша кількість хворих з ВІЛ/ТБ у термінальній стадії ВІЛ-інфекції представлена СІН (61,4 %).

6. З метою своєчасної діагностики та лікування ТБ необхідне вдосконалення медичної допомоги та спостереження за ВІЛ-позитивними особами. Наріжним каменем залишається своєчасне виявлення хвороби.

Перспективи подальших досліджень

Необхідна подальша робота щодо вдосконалення системи епідеміологічного нагляду за ОІ у ВІЛ-позитивних осіб на регіональних рівнях з урахуванням комплексу складових, таких як територіальна характеристика епідемічного процесу, імунологічні особливості пацієнтів, вірусне навантаження тощо. Окремого розвитку заслуговують дослідження, спрямовані на визначення епідеміологічної ролі хворих як джерел збудників подвійної інфекції.

Література

1. Алшинбаева Г.У. ВІС-інфекция в сочетании с туберкулезом / Г.У. Алшинбаева, А.Ш. Сергалинба, М.Е. Сорокина // Актуальные вопросы инфекционной патологии / Под ред. В.М. Семенова. – Материалы Евро-Азиатского конгресса по инфекционным болезням (Витебск, 5-6 июня 2008 г.). – Витебск, 2008. – Т. 1. – С. 35-36.
2. Беляков Н.А. Вирус иммунодефицита человека – медицина / Н.А.Беляков, А.Г.Рахманова. – Санкт-Петербург. – 2011. – С. 190-286.
3. Бугаєнко Н.С. Еволюція епідемічного процесу ВІЛ-інфекції в мегаполісі (на прикладі м. Києва) / Н.С. Бугаєнко, Т.А. Сергеева // Проблеми військової охорони здоров'я. – 2013. – Випуск №37. – С. 267-276.
4. Вивчення поширеності ВІЛ-інфекції серед уразливих груп населення в м. Києві за результатами дозорних епідеміологічних досліджень / Н.С. Бугаєнко, Т.А. Сергеева, О.В. Юрченко, Ю.В. Круглов // Профілактична медицина. – 2012. – №2. – С. 16-23.
5. Спектр и частота оппортунистических заболеваний у больных ВІС-инфекцией / Е. Голохвастова, С. Царенко, Н. Литвинова [и др.] // Врач. – 2012. – С. 26-30.
6. AIDS-defining opportunistic illnesses in the HAART era in New York City / Hanna D.B., Gupta L.S., Jones L.E. [et al.] // AIDS Care. – 2007. – Vol. 19 (2). – P. 264-272.
7. AIDS-defining opportunistic illnesses in US patients, 1994-2007: a cohort study / K. Buchacz, R.K. Baker, F.J. Palella [et al.] // AIDS. – 2010. – Vol. 24 (10). – P. 1549-1559.
8. Antiretrovirals and isoniazid preventive therapy in the prevention of HIV-associated tuberculosis in settings with limited health-care resources / Lawn S.D., Wood R., De Cock K.M. [et al.] // Lancet Infect. Dis. – 2010. – Vol. 10. – P. 489-498.
9. Changes in the clinical spectrum of opportunistic illnesses in persons with HIV infection in Taiwan in the era of highly active antiretroviral therapy / Sun H.Y., Chen M.Y., Hsieh S.M. [et al.] // Jpn. J. Infect. – Dis. 2006. – Vol. 59 (5). – P. 311-316.
10. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013 / WHO Library Cataloguing-in-Publication Data. – 2013. – P. 60-68.
11. In the era of highly active antiretroviral therapy, why are HIV-infected patients still admitted to hospital for an

- inaugural opportunistic infection? / I. Perbost, B. Malafrente, C. Pradier [et al.] // HIV Med. – 2005. – Vol. 6 (4). – P. 232-239.
12. Morbidity before and after HAART initiation in Sub-Saharan African HIV-infected adults: a recurrent event analysis / C. Seyler, E. Messou, D. Gabillard [et al.] // AIDS Res. Hum. Retroviruses. – 2007. – Vol. 23 (11). – P. 1338-1347.
 13. Opportunistic infection among HIV seropositive cases in Manipal Teaching Hospital, Pokhara, Nepal / Dhungel B.A., Dhungel K.U., Easow J.M., Singh Y.I. // Kathmandu University Med. J. – 2008. – Vol. 6, No. 3, Issue 23. – P. 335-339.
 14. Opportunistic infections and other AIDS-defining illnesses in Poland in 2000-2002 / R.B. Podlasin, A. Wiercinska-Drapalo, A. Olczak [et al.] // Infection. – 2006. – Vol. 34 (4). – P. 196-200.
 15. Recurrent tuberculosis in HIV-infected patients in Rio de Janeiro, Brazil / Golub J.E., Durovni B., King B.S. [et al.] // AIDS. – 2008. – Vol. 22 (18). – P. 2527-2533.
 16. The HIV-associated tuberculosis epidemic – when will we act? / A.D. Harries, R. Zachariah, E.L. Corbett [et al.] // Lancet. – 2010. – Vol. 375 (9729). – P. 1906-1919.
 17. Trends in overall opportunistic illnesses, *Pneumocystis carinii* pneumonia, cerebral toxoplasmosis and *Mycobacterium avium* complex incidence rates over the 30 years of the HIV epidemic: a systematic review / L. Coelho, V.G. Veloso, B. Grinsztejn, P.M. Luz // Braz. J. Infect. Dis. – 2014. – Vol. 18 (2). – P. 196-210.
 18. Global tuberculosis control: Surveillance, planning financing [Електронний ресурс] / Geneva, WHO, 2006. – Режим доступу : www.who.int/tb/publications/glob_report/en.

ENGLISH VERSION: PROBLEM OF AIDS INDICATOR INFECTIOUS DISEASES*

Bugayenko N.S., Sergejeva T.A. *

Kiev City AIDS Prevention Center

*Institute of Epidemiology and Infectious Diseases named after L.V. Gromashevsky of the National Academy of Medical Sciences of Ukraine (Kiev)

Kiev, Ukraine, is experiencing high incidence of opportunistic diseases that rank first (around 90% on the average) in the structure of secondary AIDS-associated pathologies. In 2006-2012, TB was the most common opportunistic infection (71.65%), followed by bacterial infections (12.07%) and fungal lesions (5.08 %). Bacterial and fungal infections were mostly related to the sexual transmission of HIV, and TB – to the infection through injecting drug use. 57.1-59.0% of patients with HIV/TB co-infection were in the terminal stage of HIV infection with a low CD4 count (< 200 cells/ml); 61.4% of them were injecting drug users. HIV infection in over 60% of patients was diagnosed when they had a manifest immune deficiency and severe opportunistic infections, which was reducing the efficiency of ART. There is a need to improve the system of health care for, and monitoring of HIV positive individuals with a focus on a timely detection of the disease.

Key words: HIV infection, opportunistic infections, tuberculosis (TB).

Introduction

HIV infection does not have a clear clinical picture and is mostly manifested by AIDS-related conditions, such as opportunistic infections (OI), which are secondary diseases developed in patients with immune deficiency. Most frequent etiologic factors of OI include potentially pathogenic infectious agents that do not cause diseases in immune competent individuals, but they can also be caused by pathogenic infectious agents (such as *M. tuberculosis*). On the background of immune system suppression, HIV positive people develop various diseases including both OI and other conditions of infectious and non-infectious etiology, which, in their turn, have a significant impact on the life time and mortality of people living with HIV (PLH). Tuberculosis (TB) is of special importance among these conditions as today it is considered not only as HIV/AIDS related, HIV/AIDS-indicator, but also as HIV/AIDS-marker infection among certain populations [2, 5].

Tuberculosis remains a key cause of mortality among PLH. Globally, according to 2012 estimates, 13% (1.1 million people) of the estimated 8.7 million people living with HIV, had developed TB. Of 2.8 million people living with TB, who were tested for HIV markers in 2012, 20% were HIV positive. [10]. At the same time, HIV infection is the most important risk factor for TB infection and, even more, it leads to TB “revival” [16].

TB is the most common OI in some countries (especially developing ones or countries with transition economies); it is followed by oral candidiasis, Herpes zoster, cryptococcosis (cryptococcal meningitis), cerebral toxoplasmosis, cytomegalovirus (CMV) infection, etc. Significant reduction of the OI incidence among HIV positive people and changes in the spectrum of infectious agents have been observed in the developed countries thanks to the broad introduction of antiretroviral therapy (ART) and highly active antiretroviral therapy (HAART) since mid-1990s [9]. This year Coelho L. et. al, having analyzed the OI incidence among HIV positive people in different countries of the world have estimated that from 1982 to 2008 the levels of *Pneumocystis carinii* incidence have reduced, at an average, by 2.0–15.6 times; of cerebral toxoplasmosis – by 1.2–8.0 times; of diseases caused by *Mycobacterium avium* complex – by 2.4–25.8 times [17]. These data are extremely encouraging, as they provide evidence that OI can be controlled in HIV positive people, while underscoring the ongoing need in the timely diagnostic of HIV infection. However, there are significant differences in the burden and range of OI between economically developed countries and countries with limited resources, and the majority of evidence about the reduction of infection levels come mostly from the developed countries, which started to introduce HAART earlier and where HIV positive people have better access to specific

* To cite this English version: Bugayenko N.S., Sergejeva T.A.. Problem of aids indicator infectious diseases // Problemy ekologii ta medytsyny. - 2014. - Vol 18, № 1-2. - P. 39 -43.