

Tuberkuliozė ir žmogaus imunodeficitu viruso (ŽIV) infekcijos metodinės rekomendacijos



Recenzentai:

dr. doc. Kęstutis Miškinis
gyd. pulmonologas
Lietuvos pulmonologų draugijos narys

gyd. Žavinta Kančiauskienė
Klaipėdos universitetinės ligoninės AIDS centras

Redaktorė:

gyd. Irma Čaplinskienė
ŽIV / AIDS, LPI ir hepatitų priežiūros skyriaus vedėja
Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras
Tarptautinės AIDS draugijos narė

ISBN 978-609-454-141-4



© Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras, 2014
© UAB „Vita e Litera“, 2014

Tuberkuliozė ir žmogaus imunodeficito viruso (ŽIV) infekcijos metodinės rekomendacijos

Rekomendacijų paskirtis

Šiose rekomendacijose aptariamas tuberkuliozės plitimas, klinika, profilaktika, kovos su tuberkulioze (TB) strateginės nuostatos. Trumpai apžvelgiama TB, ŽIV infekcijos ir dvejopos TB ir ŽIV infekcijos epidemiologinė padėtis. Rekomendacijose pabrėžiamos TB ir ŽIV infekcijos sąsajos, infekcijų gydymo principai, profilaktika, TB ir ŽIV sergančių pacientų stebėseną. Metodinėse rekomendacijose pateikta įrodymais pagrįsta informacija padės sustiprinti sveikatos specialistų gebėjimus planuoti TB ir ŽIV prevencijos priemones, teikti patikimą informaciją gyventojams, pacientams, tinkamai komunikuoti su visuomenės informavimo priemonėmis dėl dvejopos TB ir ŽIV infekcijos.

Rengiant šias rekomendacijas, vadovautasi Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO), Europos ligų prevencijos ir kontrolės centro, Jungtinių Tautų bei kitų tarptautinių organizacijų metodiniais dokumentais, kitais literatūros sąraše nurodytais šaltiniais.

Rekomendacijos skirtos visuomenės sveikatos ir kitų sektorių specialistams, ypač tiems, kurie vykdo visuomenės švietimą ir informavimą.

1. Bendra informacija apie tuberkuliozę

TB – infekcinė liga, kurią sukelia tuberkuliozės mikobakterijos – *Mycobacterium tuberculosis* (toliau – TM). Infekcijos šaltinis – asmuo, sergantis atvira plaučių tuberkulioze ir oro lašeliniu būdu skleidžiantis į aplinką tuberkuliozės sukėlėjus. Tokie ligoniai, kurių išskyrose randama ligos sukėlėjų, vadinami sergančiais atvira TB. Mikobakterijos yra atsparios karščiui, šalčiui, spiritui, tačiau jautrios ultravioletiniams spinduliams ir chloro junginiams. Gatvės dulkėse TM išlieka gyvybingos iki 2–3 savaičių, tarp knygų puslapių – iki 3 mėnesių, kambaryje – 1,5 mėnesio. Manoma, kad išdžiuvusios TM gali išlikti iki 7 metų. Tiesioginėje saulės šviesoje žūva per 1–1,5 val., veikiant ultravioletiniams spinduliams – per 2–3 min., 70 °C vandenyje – per 20 min., 80 °C vandenyje – per 5 min.

Tuberkuliozė – visuomenei pavojinga infekcinė liga. Infekcija dažniausiai pažeidžia plaučius, bet gali pažeisti ir visus kitus žmogaus organus [1, 2].

TB – infekcinė liga, kurią sukelia tuberkuliozės mikobakterijos.

Tuberkuliozės plitimas

TB plinta oro lašeliniu būdu, t. y. tuberkuliozės mikobakterijos patenka į orą, kai plaučių TB sergantis žmogus kalba, kosti, čiaudo, spjaudo skreplius. Žmogus užsikrečia įkvėpęs užkrėsto TM oro. Užtenka vos kelių TM. Būnant blogai vėdinamose patalpose, susibūrimų vietose tikimybė užsikrėsti didėja. TB neplinta per stalo įrankius, tualetą, sveikinantis. Tačiau ne visi žmonės, į kurių organizmą patenka TB sukėlėjų (mikobakterijų), susergera tuberkulioze. Daugumos žmonių imuninė sistema sugeba sukėlėjus išlaikyti neaktyvios „miegančios“ būsenos. Tačiau susilpnėjus imuninei sistemai (pvz., užsikrėtus ŽIV), tuberkuliozės mikobakterijos gali pradėti daugintis ir žmogus gali susirgti tuberkulioze. Tikimybė susirgti TB padidėja, kai žmogus yra užsikrėtęs ŽIV, kai serga lėtinėmis ligomis, esant nevisavertei mitybai ir kitoms imunitetą slopinančioms būklėms. Didžiausią riziką užsikrėsti ir susirgti TB turi labai artimą kontaktą su jau sergančiais atvira plaučių TB turintys ar turėję asmenys – ligonio šeimos nariai, bendradarbiai, draugai [2].

2. Tuberkulozės klinika

2.1. Skirtumas tarp žmogaus, užsikrėtusio TB, ir žmogaus, sergančio TB

Užsikrėtę TB asmenys savo organizme turi TB mikroba (tuberkulozės mikobakteriją – TM), bet jis nėra aktyvus ir nesukelia ligos. Nėra jokių TB ligos požymių ir toks žmogus neplatina ligos sukėlėjų. PSO duomenimis, maždaug trečdalis pasaulio gyventojų (apie 2 mlrd.) yra infekuoti TB mikobakterijomis, iš kurių apie 5–10 proc. išlieka tikimybė per gyvenimą susirgti tuberkuloze. Susirgti TB daug didesnę riziką turi asmenys, kurių pažeista imuninė sistema: didžiausia rizika - infekuotiems ŽIV, mažesnė – sergantiems diabetu, vartojantiems imunosupresantus bei piktnaudžiaujantiems alkoholiu, rūkantiems ar nevisavertiškai besimaitinantiems. Tais atvejais, kai žmogaus imuninė sistema susilpnėja iki tokios ribos, kai nebeįgali kovoti su infekcijų sukėlėjais, TB mikobakterijos pradeda daugintis organizme ir žmogus susergera tuberkuloze, atsiranda TB ligos simptomai. Žmogus gali tapti užkrečiamas. Dažniausiai žmonės susergera plaučių TB [2].

1 lentelė. **Užsikrėtusiojo tuberkuloze ir sergančiojo atvira tuberkulozės forma skirtumai**

Užsikrėtęs, bet nesergantis tuberkuloze asmuo	Asmuo, sergantis atvira plaučių tuberkulozės forma
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Nėra jokių ligos simptomų ◆ Gerai jaučiasi ◆ Neskleidžia TB bakterijų (skreplių tyrimuose ligos sukėlėjų nerandama) ◆ Dažniausiai būna teigiamas tuberkulino (<i>Mantoux</i>) testas ◆ Normali krūtinės rentgeno nuotrauka 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Kosulys, trunkantis 3 ir daugiau savaičių ◆ Skausmas krūtinėje (gali būti) ◆ Kraujo ar skreplių atkosėjimas (gali būti) ◆ Silpnumas ar nuovargis ◆ Svorio kritimas ◆ Apetito stoka ◆ Drebuly ◆ Karščiavimas (dažniausiai subfebrilus apie 37,2°C) ◆ Naktinis prakaitavimas (gali būti) ◆ Platina TB sukėlėjus (teigiamas skreplių tepinėlis ar pasėlis, tačiau sukelėjo galima ir nerasti) ◆ Dažniausiai būna teigiamas tuberkulino (<i>Mantoux</i>) testas ◆ Dažni pakitimai krūtinės rentgeno nuotraukoje

Latentinė TB infekcija – asmenys, užsikrėtę TB, tačiau TB liga neserga ir negali užkrėsti kitų. Ne kiekvienam TB užsikrėtusiam išsivysto TB liga. PSO duomenimis, tik vienam iš dešimties. Tai priklauso nuo kiekvieno asmens imuninės sistemos stiprumo [2].

2.2. TB simptomai

Tuberkuliozės simptomai priklauso nuo pažeisto organo. TB bakterija dažniausiai pažeidžia plaučius (plaučių tuberkuliozė).

Plaučių TB pasireiškia šiais simptomais:

Pagrindiniai	Kiti
<ul style="list-style-type: none"> ◆ Stiprus kosulys, trunkantis ilgiau nei 2–3 savaites, nepraeinantis po įprastų kosulį lengvinančių priemonių ◆ Stiprėjantis silpnumas ir greitas nuovargis ◆ Skrepliavimas (skreplių ir / ar kraujo atkosėjimas) 	<ul style="list-style-type: none"> ◆ Svorio kritimas ◆ Apetito stoka ◆ Drebulys ◆ Karščiavimas ◆ Krūtinės skausmas ◆ Naktinis prakaitavimas

Esant imunodeficitinei būklei, labai svarbu pacientui stebėti savo sveikatos būklę. Pastebėjus išvardytus simptomus, reikia kuo skubiau kreiptis į savo šeimos gydytoją, kuris įvertins būklę arba išrašys siuntimą pas kitos srities specialistą.

Atvira TB sergantis ligonis per metus gali užkrėsti tuberkulioze 10–15 žmonių. PSO duomenimis, tinkamai negydant TB maždaug du trečdaliai sergančiųjų mirs nuo šios ligos [2].

3. TB diagnostika

Tuberkulino (TB odos) testas naudojamas siekiant nustatyti, ar žmogus užsikrėtęs TB. Sveikatos priežiūros specialistas įšvirkščia nedidelį kiekį skysčio, vadinamo tuberkulinu, po oda vidinėje dilbio dalyje. Po 3 dienų sveikatos priežiūros specialistas įvertina odos reakciją. Tuberkulino įšvirkščimo vietoje gali atsirasti paraudimas ir patinimas, vadinamas papule. Išmatavus patinimą nustatoma, ar testas teigiamas ar neigiamas. Teigiamas testas paprastai reiškia, kad žmogus yra infekuotas TB.

Kvėpavimo organų TB simptomai nespecifiniai. Kosulys ir skrepliavimas – tai kvėpavimo sistemos pažeidimo simptomai. Įtarti TB reiktų, jei ligonis kosėja skrepliuodamas ilgiau kaip 2–3 savaites (su kraujo priemaisomis ar be jų). Įtarus TB, pacientui reikia atlikti skreplių mikroskopiją, krūtinės ląstos rentgenogramą. Prireikus gali būti skiriami papildomi tyrimai – kompiuterinė plaučių tomograma, bronchoskopija. Plaučių TB diagnozuojama aptikus TM arba tuberkuliozei būdingų morfologinių pokyčių, kai pažeistos kitos granulomų priežastys. Bakteriologiniai tyrimai (mikroskopija ir / ar pasėlis) leidžia patvirtinti TB diagnozę ir kontroliuoti gydymą. Palyginti su mikroskopija pasėlis yra daug jautresnis metodas, tačiau užtrunka vietoj 1 dienos (mikroskopija) 3–4 savaites (šiuolaikiniai pasėlio atlikimo metodai leidžia skystose terpėse nustatyti mikobakterijas greičiau, vidutiniškai per 7–10 dienų). Šiuo metodu galima diagnozuoti tuberkuliozę, kurios nepavyko patvirtinti mikroskopijos būdu. Pasėlio metodas leidžia ištirti ir TM jautrumą vaistams. Atsparios TB nustatymą naudojant bakteriologinį tyrimą reglamentuoja metodika, patvirtinta Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymu V-737.

Vadovaujantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymu V-632, naujas tuberkuliozės atvejis – anksčiau neregistruotas ir negydytas vaistais nuo tuberkuliozės arba gydytas ne ilgiau kaip mėnesį, atitinkantis toliau išvardytus kriterijus: 1) skreplių tepinėliuose ar kitoje tiriamojoje medžiagoje yra rūgštims atsparių bakterijų (toliau – RAB); ir / arba histologiniame pažeisto organo preparate yra tuberkuliozei būdingų pakitimų; 2) ir / arba iš tiriamosios medžiagos išauginami tuberkuliozės sukėlėjai. Jeigu mikroskopiniai, bakteriologiniai tyrimai neigiami, bet yra visi tuberkuliozei būdingi respiraciniai ir / arba intoksikaciniai sindromai (naujai atsiradęs arba pasikartojantis kosulys ir skrepliavimas, trunkantis ilgiau nei 3 savaites, skausmas krūtinėje, karščiavimas, prakaitavimas, svorio mažėjimas, kitų sistemų pažeidimo simptomai), kartu esant tuberkuliozei būdingiems rentgenologiniams pokyčiams bei teigiamam tuberkulino mėginiui.

Labai svarbu ligonį, išskiriantį tuberkuliozės mikobakterijas, greitai izoliuoti ir skirti reikiamą gydymą, prižiūrimą medicinos personalo [1, 43].

4. Tuberkuliozės profilaktika

4.1. Vakcinacija nuo TB

BCG (*Bacilles Calmette Guerin*) vakcina skirta tuberkuliozės profilaktikai¹. PSO duomenimis, visiško imuniteto BCG vakcinacija neužtikrina ir neapsaugo nuo užsikrėtimo TM ar ligos, ypač suaugusiųjų. Tačiau įrodyta, kad BCG vakcinacija 80 proc. pirmųjų gyvenimo metų vaikus apsaugos nuo susirgimo sunkiomis ligos formomis (pvz., tuberkulioziniu meningitu, miliarine tuberkulioze ir kt.) bei sumažina galimų komplikacijų riziką iki 20 proc. PSO rekomenduoja šalims, kuriose registruojamas didelis sergamumas TB, skiepyti BCG vakcina vaikus kaip galima greičiau po gimimo. Perinataliniu būdu užkrėstų ŽIV vaikų vakcinuoti BCG vakcina PSO nerekomenduoja².

Lietuvoje naujagimiai vakcinuojami gimdymo namuose pirmosiomis gimimo dienomis, bet ne anksčiau kaip praėjus 12 valandų po gimimo. Neskiepytas vaikas priskiriamas rizikos grupei [3].

4.2. Asmeninė bei patalpų apsauga

TM platinimo tikimybė sumažėja, jeigu atvira plaučių tuberkulioze sergantis ligonis dėvi medicininę kaukę, kosėdamas vienkartinę nosinaitę prisidengia burną, nosį, nespjaudo ant grindų, dažnai plauna rankas ar naudoja rankų antiseptiką. Kaukės sulaiko sergančiųjų iškvėpiamame ore esančius tuberkuliozės sukėlėjus. Pakartotinai kaukės nenaudojamos. Sveikatos priežiūros darbuotojams, teikiantiems paslaugas sergantiems TB, rekomenduojama dėvėti respiratorius, apsaugančius nuo TM užkrėsto oro įkvėpimo. Aplinkos kontrolė, t. y. patalpos, kuriose būna atvira TB sergantis ligonis, turėtų būti nuolat valomos ir vėdinamos. Mechaninė patalpų ventiliacija užtikrina oro cirkuliaciją, oro valymas naudojant oro dalelių filtrus sumažina TB perdavimo riziką. Naudojamos UV sistemos patalpos viduje naikina TB sukėlėjus [4–7].

1 *The Immunological Basis for Immunization Series. Module 5: Tuberculosis - Update 2011.*

2 <http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/bcg/hiv_infected/Jan_2010/en/>.

4.3. Epidemiologinis režimas asmens sveikatos priežiūros įstaigose [42, 43]

Specialiuosius TB kontrolės reikalavimus (epidemiologinį režimą) asmens sveikatos priežiūros įstaigose, teikiant medicinos pagalbą sergantiems tuberkulioze ir išskiriantiems tuberkuliozės mikobakterijas asmenims, nustato Lietuvos Respublikos sveikatos ministro įsakymas V-740.

1. Tuberkulioze sergantys ligoniai, išskiriantys TM, guldomi į tuberkuliozės stacionarinės ASPĮ izoliavimo palatas. Tokiems ligoniams skiriami atskiri indai, jie aprūpinami vienkartinėmis spjaudyklėmis, apsaugos priemonėmis – medicininėmis kaukėmis. Nesant izoliavimo palatos, leidžiama į vieną palatą guldyti kelis ligonius, išskiriančius tokį patį jautrumą antibiotikams turinčias TM.
2. Ligoniams, išskiriantiems TM, draudžiama savavališkai išeiti už stacionarinės ASPĮ ribų, vykti į namus lankyti artimųjų. Ligoniai ir juos stacionarinėse ASPĮ lankantys asmenys turi dėvėti medicininės kaukes. Ligonių, išskiriančių TM, lankymo stacionarinėje ASPĮ tvarką nustato stacionarinės ASPĮ vadovas. Stacionarinių ASPĮ, kuriose gydomi tuberkulioze sergantys ligoniai, išskiriantys TM, teritorija turi būti stebima.
3. Kosulį sukeliančios diagnostikos ir gydymo procedūros (skreplių ėmimas diagnostikai, bronchoskopija ir kt.) turi būti atliekamos tam skirtoje patalpoje.
4. Po kosulį sukeliančių diagnostikos ir gydymo procedūrų pacientai į bendras patalpas gali sugrįžti tik praėjus kosuliui. Baigus kiekvieną procedūrą, patalpa vėdinama ir tik tada priimamas kitas pacientas.
5. Bakteriologijos laboratorijose būtina naudoti laminarinius boksus.
6. Ambulatorinėse ASPĮ ligoniai, sergantys atvira tuberkulioze (nustatyta mikroskopiškai ir pažymėta ambulatorinėje kortelėje), turi būti priimami be eilės, jie turi dėvėti medicininės kaukes.
7. Gydytojai ir kitas medicinos personalas, kontaktuojantis su ligoniais, sergančiais tuberkulioze ir išskiriančiais TM, turi naudoti respiratorius, tinkamus apsaugai nuo tuberkuliozės mikobakterijų (toliau – respiratorius).

8. Respiratorius būtina naudoti ir lankant ligonius, sergančius tuberkulioze ir išskiriančius TM, namuose. Greitosios medicinos pagalbos personalas, teikdamas pagalbą ir transportuodamas sergančius ar įtariamus sergant atvira tuberkulioze asmenis, turi naudoti respiratorius ar kitas asmens apsaugos priemones. Sergantys ar įtariamai sergant atvira tuberkulioze asmenys greitosios medicinos pagalbos automobilyje turi dėvėti medicinines kaukes (jei medicininė kaukė netrukdo teikti medicinos pagalbą).

5. Kovos su tuberkulioze strateginės nuostatos

Tuberkuliozės kontrolei PSO rekomenduoja strategiją, vadinamą tiesiogiai stebimo gydymo strategija (DOTS – *directly observed treatment, short course therapy*), kuri pripažinta pačia veiksmingiausia TB kontrolės priemone, padėsiančia įveikti tuberkuliozę. 2006 m. DOTS buvo praplėsta ir papildyta 5 naujais elementais ir dabar vadinama STOP TB strategija. Lietuvoje DOTS pradėta diegti 1999 m., o nuo 2007 m. visa šalis dirba laikydamasi šios strategijos reikalavimų. Pradėjus įgyvendinti PSO rekomenduojamas strategijos priemones, sergamumas TB Lietuvoje stabilizavosi ir pradėjo mažėti, todėl epidemiologinės analizės pradžia imami 1998 metai [8, 9].

Pasaulio sveikatos organizacijos asamblėja³ 1991 m. nustatė du esminius TB kontrolės tikslus iki 2005 m.: 1) išgydyti ne mažiau kaip 85 proc. užkrečiamos TB atvejų ir 2) išaiškinti ne mažiau kaip 70 proc. užkrečiamos TB atvejų. 1999 m. Jungtinių Tautų asamblėja patvirtino tūkstantmečio vystymosi tikslus iki 2015 m., iš kurių du susiję su tuberkuliozės kontrole: pusiau sumažinti mirtingumą, sergamumą ir ligotumą TB, lyginant su 1990 m., bei TB atvejų dalis, nustatytas ir išgydytas pagal DOTS sistemą. 2000 m. PSO organizacija STOP TB partnerystė⁴ suformulavo dar vieną tikslą – iki 2050 m. sumažinti TB skaitinę reikšmę iki sporadinių atvejų, t. y. rečiau kaip 1 TB atvejis milijonui gyventojų [10, 11].

³ Aukščiausias PSO priimančias organas.

⁴ STOP TB Partnership – tarptautinė organizacija, vienijanti įvairias tarptautines organizacijas, vyriausybes, nevyriausybes ir visas kitas organizacijas antituberkuliozinei kovai visame pasaulyje.

PSO rekomenduojami TB programos efektyvumo rodikliai:

- ◆ Išgydyti TM (+)⁵ atvejai (> 85 proc.)⁶.
- ◆ Nustatyti TM (+) atvejai (> 70 proc.)⁷.
- ◆ Dauginis atsparumas vaistams (DAV-TB)⁸.

6. Sergamumas tuberkulioze Lietuvoje⁹

2012 m. užregistruoti 1 639 tuberkuliozės (naujų ir recidyvų) atvejai, arba 54,86 atv./100 tūkst. gyventojų (žr. grafiką). Per 1998–2012 m. laikotarpį TB atvejų (naujų ir recidyvų) sumažėjo 1 537 atvejais, arba 48,3 proc. (šis rodiklis vidutiniškai per metus mažėjo po 2,96 atv./100 tūkst. gyventojų). Nors naujų TB atvejų kasmet mažėja, demografiniai šalies pokyčiai (mažėjantis gyventojų skaičius) lemia pastarųjų dvejų metų sergamumo tuberkulioze didėjimą: vidutiniškai per 2 metus (2010–2012 m.) sergamumas TB didėjo po 0,9 atv./100 tūkst. gyventojų.

2012 m. užregistruota 1 430 naujų tuberkuliozės atvejų, arba 47,86 atv./100 tūkst. gyventojų. Naujų TB atvejų skaičius kasmet mažėja (per 1998–2012 m. laikotarpį sumažėjo 50 proc., arba vidutiniškai per metus po 2,61 atv./100 tūkst. gyventojų).

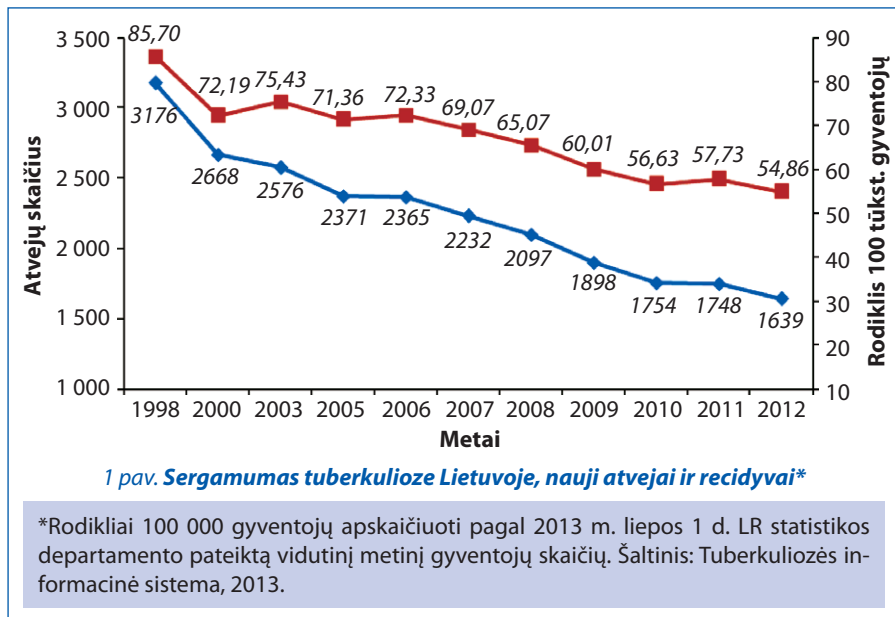
5 TM (+) – tai atvejai, kai ligonio skrepliuose aptinkama tuberkuliozės mikobakterijų.

6 Šis rodiklis turi būti ne mažiau kaip 85 proc., tai reiškia, kad laikantis tarptautinio standarto ne mažiau kaip 85 proc. išskiriančių ligos sukėlėjų pacientų turi būti išgydyti.

7 Pacientų, kuriems nustatytas TM (+), rodiklis apskaičiuojamas dalijant pacientų, kuriems nustatytas TM (+), skaičių iš apskaičiuotojo. Apskaičiuotąjį (angl. estimated TB cases) kiekvienai šaliai PSO kasmet nustato pagal pateiktus epideminius rodiklius.

8 DAV-TB (angl. MDR TB – multidrug resistant tuberculosis), atsparumas mažiausiai dviem pagrindiniams vaistams nuo tuberkuliozės (isoniazidui ir rifampicinui).

9 Tuberkuliozės valstybės informacinės sistemos duomenys, 2013.



Dauginio atsparumo vaistams (DAV TB) paplitimas

DAV-TB ligonių skaičius nuo 2009 m. turi tendenciją mažėti, tačiau anksčiau nuo TB negydytų ligonių, kuriems diagnozuota DAV-TB, skaičius išlieka stabilus. Daugiausiai DAV-TB sergančių ligonių užregistruota Vilniaus, Kauno ir Klaipėdos apskrityse. DAV-TB sergančių ligonių gydymas labai sudėtingas, reikalingi brangūs rezerviniai vaistai, gydymo trukmė pailgėja nuo 6 mėn. iki 2–5 metų. Gdomi, taip pat ypač vengiantys gydytis pacientai yra pavojingi visuomenei, nes jie yra naujų DAV-TB susirgimų infekcijos šaltinis. DAV-TB atsiranda dėl to, kad pradėję gydytis ligoniai nutraukia gydymą ir jų organizme tarpstančios TM mutuoja, tapdamos vis mažiau jautrios vaistams. Taip formuojasi atsparios vaistams TB mikobakterijų padermės, jos lengvai gali būti perduotos kitiems žmonėms [8, 11].

Mirtys nuo tuberkuliozės

2012 m. nuo tuberkuliozės mirė 209 gyventojai, arba mirtingumo rodiklis siekė 7 atv./100 tūkst. gyventojų. Nuo 1998 m. mirusiųjų nuo TB skaičius Lietuvoje mažėja. 1998 m. nuo TB mirė 437 gyventojai, arba mirtingumo rodiklis siekė 11,8 atv./100 tūkst. gyventojų [8, 11].

7. Tuberkuliozės gydymas

Gydymas skiriamas sergantiems TB asmenims. Tai ilgas procesas, trunkantis apie 6–9 mėnesius. Sergantis tuberkulioze žmogus turi griežtai laikytis gydymo reikalavimų (nustatytu laiku apsilankyti pas gydytoją, gerti vaistus), priešingu atveju ligonio išgydyti nepavyksta. Be to, išsivysto gydymui atsparios tuberkuliozės bakterijos (DAV TB). Tokių tuberkuliozės mikobakterijų sukeltą ligą išgydyti ypač sunku ir brangu.

Svarbiausi tuberkuliozės gydymo tikslai yra kuo greičiau pasiekti skreplių kultūros konversiją (TM neišskiriamą), išvengti greito TM atsparumo vaistams nuo tuberkuliozės išsivystymo, išgydyti ligonį arba pasiekti, kad visiškai neliktų ar liktų tik nežymūs liekamieji pokyčiai plaučiuose (pagrindinė prielaida išvengti recidyvo), iki minimumo sumažinti sveikų asmenų užsikrėtimo riziką. Atsparios tuberkuliozės kontrolę Lietuvoje nustato Lietuvos Respublikos sveikatos ministro įsakymu V-202 patvirtinta strategija, kurios tikslas – sumažinti atsparios tuberkuliozės paplitimą, pagerinti tuberkuliozės epidemiologinius rodiklius, apsaugoti visuomenę nuo atsparios tuberkuliozės užkrato plitimo, taikyti tuberkuliozės kontrolės priemones [45].

7.1. TB gydymo principai [1]

Šiuolaikinio tuberkuliozės gydymo esmė yra stiprinti ir plėtoti tiesiogiai stebimą ligonių (ypač naujai nustatytų ir sergančių plaučių tuberkulioze) gydymą medicinos personalui prižiūrint visais gydymo etapais. Pagal PSO rekomendacijas būtina sėkmingai išgydyti 85 proc. naujai nustatytų plaučių tuberkulioze sergančių ligonių.

Vaistų nuo tuberkuliozės paskyrimas ir gydymo trukmė priklauso nuo gydymo kategorijos, kurią lemia ligos trukmė, išskiriamų TM mikrobiologinė charakteristika, tuberkuliozės sukelti radiologiniai plaučių pokyčiai.

Tuberkuliozės gydymas turi būti nepertraukiamas, tiesiogiai medicinos personalo kontroliuojamas visą gydymo laikotarpį (nuo 6 mėnesių iki 9 mėnesių, o dauginio TM atsparumo vaistams atveju – 24 mėnesius ar ilgiau).

Svarbiausi tuberkuliozės gydymo principai:

- ◆ diagnozavus tuberkuliozę, būtina kuo greičiau pradėti gydyti;
- ◆ medicinos personalas prižiūri (kontroliuoja), kaip pacientai suvartoja vaistus;

- ◆ medicinos personalas išmokomas, kaip vykdyti tiesiogiai kontroliuojamą gydymą;
- ◆ reguliariai teikiami vaistai (vaistų negali pritrūkti!);
- ◆ naudojami vaistų nuo tuberkuliozės deriniai;
- ◆ naudojami standartiniai gydymo režimai;
- ◆ vaistai nuo tuberkuliozės išgeriami per vieną kartą (30 min. iki valgio);
- ◆ užtikrinamos paciento teisės ir gydymo konfidencialumas;
- ◆ visi tuberkuliozės atvejai registruojami nacionaliniame registre, aptariami, vertinamas gydymo efektyvumas.

7.2. TB išgydymo reikšmė

Išgydytų pacientų dalis atspindi TB gydymo veiksmingumą¹⁰. Šis rodiklis pagrįstas epidemiologiniais skaičiavimais. Siekiant sustabdyti TB plitimą, būtina sumažinti ligos perdavimą, t. y. kuo anksčiau nustatyti (diagnozuoti) sergančiuosius ir kuo sėkmingiau išgydyti tuos, kuriems diagnozuota TB. Pagrindinė kliūtis pasiekti šį tikslą – TB sergančių asmenų savavališkai nutraukiamas gydymas. 2011 m. Lietuvoje išgydyta 82,5 proc. sergančiųjų užkrečiama tuberkulioze [8, 11].

8. Tuberkuliozė ir ŽIV

Pagal 1993 m. Europos AIDS atvejo apibrėžimą į AIDS indikacinių ligų sąrašą įtrauktos šios tuberkuliozės formos [12]:

- ◆ suaugusiųjų ir vyresnių nei 13 metų paauglių plaučių *Mycobacterium tuberculosis* infekcija;
- ◆ ekstrapulmoninė *Mycobacterium tuberculosis* infekcija;
- ◆ diseminuota ar ekstrapulmoninė kitų ir neindekutuotų rūšių mikobakteriozė.

8.1. Tuberkuliozė ir ŽIV – epidemiologinė padėtis

PSO duomenimis, 2012 m. pasaulyje nustatyta 8,6 mln. naujų TB atvejų ir 1,3 mln. mirčių nuo TB. Iš jų 940 000 – tarp ŽIV neužsikrėtusių ir 320 000 – tarp ŽIV užsikrėtusių žmonių, 1,1 mln. (13 proc.) asmenų, kurie

¹⁰ Šis rodiklis turi būti ne mažiau kaip 85 proc. Vadinasi, laikantis tarptautinio standarto ne mažiau kaip 85 proc. išskiriančių ligos sukėlėjus pacientų turi būti išgydyti.

2012 m. susirgo TB, buvo užsikrėtę ŽIV. Apie 75 proc. jų gyvena Afrikoje į pietus nuo Sacharos¹¹. TB yra dažniausia AIDS žyminti liga, netgi tarp tų ŽIV užsikrėtusiųjų, kurie vartoja antiretrovirusinius vaistus. Be to, viena iš penkių ŽIV infekuotų asmenų mirties priežasčių yra TB. Tai sudaro 20 proc. ŽIV infekuotų asmenų mirčių [13]. 2012 m. apie 320 tūkst. ŽIV užsikrėtusiųjų mirė nuo TB. Pasauliniu mastu ŽIV užsikrėtusių vyrų ir moterų nuo TB miršta maždaug vienodai¹².

PSO ir Jungtinių Tautų AIDS programos (angl. *UNAIDS*) duomenimis, pasaulyje 2012 m. gyveno apie 35,3 mln. užsikrėtusiųjų ŽIV, nuo AIDS mirė 1,6 mln. žmonių. Skaičiuojama, kad pasaulyje 2012 m. naujai ŽIV užsikrėtė 2,3 mln. žmonių [15].

Europos ligų prevencijos ir kontrolės centro duomenimis, 2011 m. nustatyta 12 751 (56,5 proc.) TB ir ŽIV dvigubos infekcijos atvejų iš PSO Europos regiono įverčiais galimų 22 500 (įverčių ribos 18–27 000). ŽIV infekcijos paplitimo įverčiai siekė 6 proc. (5,6–6,2 proc.) naujų TB atvejų, 3,6 proc. šių atvejų nustatyti ES ir EEE valstybėse ir 6,5 proc. – valstybėse, nepriklausančiose ES ir EEE erdvei. Dėl mažos ataskaitose nurodomos ŽIV tyrimų aprėpties (60 proc.) tik 12 751 (6,2 proc.) iš visų (205 578) naujų ir anksčiau gydytų pacientų, segančių TB, buvo nustatyta ŽIV koinfekcija. Trys valstybės pateikė duomenis apie didesnę ŽIV atvejų skaičių tarp TB pacientų: Ukraina (18,5 proc.), Malta (16,7 proc.) ir Estija (15 proc.). 2011 m. buvo nustatyta 30 000 dauginio atsparumo vaistams (DAV, angl. – MDR) TB atvejų iš regiono įverčiais galimų 78 000. 98 proc. jų buvo įregistruoti 18 didelio TB paplitimo šalyse. Dauginio atsparumo vaistams TB atvejai regione sudarė 14 proc. naujų ir 47,7 proc. anksčiau gydytų atvejų. Nors regione ištiriama kone dvigubai daugiau atvejų dėl ypač atsparumo vaistams (angl. *XDR*), tai sudaro tik 9 proc. visų atvejų, o rezultatai rodo, kad 11 proc. pacientų, kuriems diagnozuota dauginio atsparumo vaistams TB, užsikrėtę ypač vaistams atsparia TB [16].

Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centro duomenimis, pirmą kartą Lietuvoje ŽIV užsikrėtusiam asmeniui tuberkuliozė nustatyta 1992 m. Iki 2014 m. iš viso Lietuvoje užregistruoti 195 užsikrėtusieji dviguba ŽIV ir TB infekcija. 2013 m. Lietuvoje diagnozuotas 21 dviguba TB ir ŽIV užsikrėtęs asmuo, 2012 m. – 26. *Testavimo dėl ŽIV aprėptis tarp naujų TB atvejų 2013 m. siekė 56,3 proc., 2012 m. daugiau – 83,7 proc.* ŽIV paplitimas tarp naujų tuberkuliozės atvejų 2013 m. siekė 1,66 proc. (2010 m. mažiau – 0,89 proc.), kaip

11 *Global Tuberculosis Report 2013. WHO; 2013.*

12 *HIV-Associated TB. Facts 2013. WHO; 2014.*

vieną iš svarbiausių dvigubos TB / ŽIV infekcijų prevencijos priemonių PSO rekomenduoja ŽIV testavimą tarp tuberkulioze sergančių pacientų [17]. Vadovaujantis PSO rekomendacijomis, Lietuvoje parengtas teisės aktas, kuriuo vadovaujantis vykdoma dvigubos ŽIV ir TB infekcijos stebėseną, įskaitant ŽIV testavimą tarp TB sergančių pacientų [18].

Europos ligų prevencijos ir kontrolės centro duomenimis, Rytų Europos regione dažniausia AIDS indikacinė liga 2012 m. buvo plaučių tuberkuliozė (34 proc.). Tuo tarpu ES / EEE šalyse šios indikacinės ligos vidurkis 2012 m. siekė 10,5 proc. [15]. Lietuvoje 2012 m. AIDS indikacinė liga – tuberkuliozė, nustatyta 47,3 proc. visų naujų AIDS atvejų¹³.

8.2. TB ir ŽIV sąveika

ŽIV įtaka aktyvios TB raidai ir klinikinei eigai

ŽIV infekcija yra didžiausias rizikos veiksnys susirgti tuberkulioze. Žmonės, užsikrėtę ŽIV infekcija, turi 20–37 kartus didesnę riziką susirgti tuberkulioze, palyginti su tais, kurie neužsikrėtę ŽIV. Sergančiųjų dviguba ŽIV ir TB infekcijomis mirties riziką ketvirtadaliu didesnė [19]. ŽIV skatina aktyvios TB raidą tiek neseniai užsikrėtusiems TB asmenims, tiek asmenims, užsikrėtusiems latentine *M. tuberculosis* infekcija. ŽIV infekcija yra reikšmingiausias rizikos veiksnys, skatinantis latentinės TB vystymąsi. ŽIV užsikrėtusių asmenų, infekuotų *M. tuberculosis*, aktyvios tuberkuliozės išsivystymo tikimybė siekia 5–10 proc. per metus, o ŽIV neužsikrėtusių asmenų – 5–10 proc. per visą gyvenimą. ŽIV infekcija didina TB recidyvų, vykstančių dėl endogeninės infekcijos reaktyvacijos arba egzogeninės reinfekcijos, dažnį. Vystantis ŽIV infekcijai mažėja *CD4* ląstelių skaičius, imuninė sistema nesugeba slopinti *M. tuberculosis* dauginimosi ir plitimo. Suaugusiesiems dažniausia tuberkuliozės forma yra plaučių TB, tačiau jos sunkumas priklauso nuo imunosupresijos laipsnio. Klinikiniai TB požymiai ankstyvose ŽIV ligos stadijose (*CD4* ląstelių > 350/mm³) panašūs į neužsikrėtusių ŽIV asmenų. Vėlyvose ŽIV ligos stadijose (*CD4* ląstelių < 200/mm³) nebūdinga *M. tuberculosis* skrepliuose, tiriant radiologiškai dažniau aptinkami infiltratai plaučiuose, o ne ertminiai pokyčiai. Esant sunkiam imuniteto nepakankamumui dažnesnė ekstrapulmoninė ir diseminuota tuberkuliozė [20].

¹³ AIDS ir ART 2013 m. Lietuvoje apžvalga. Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras, 2014.

TB įtaka ŽIV sergamumui ir mirtingumui

Jei ŽIV užsikrėtęs asmuo suserga TB, tai nebūtinai reiškia imuninės sistemos nepakankamumą: neretai tuberkulioze susergama ankstyvose ŽIV infekcijos stadijose, kol imuninė sistema nėra stipriai pažeista. TB aktyvina imunitetą: suaktyvėja ŽIV dauginimasis, ŽIV infekcija ima progresuoti greičiau. Todėl ŽIV užsikrėtusiems asmenims susirgus tuberkulioze mažėja CD4 ląstelių, gresia ir kitos oportunistinės infekcijos, tokios kaip *Candida albicans* sukeliamas ezofagitas, *Cryptococcus* sukeliamas meningitas ir ypač *Pneumocystis jirovecii* (anksčiau *P. carinii*) sukeliamas plaučių uždegimas. Kiekviena šių infekcijų gali būti užsikrėtusio ŽIV paciento mirties priežastis. Maždaug 30 proc. žmonių, gyvenančių su ŽIV, miršta nuo tuberkuliozės. Sergamumo ir mirtingumo rodikliai gali būti kiek kitokie ŽIV ir TB pažeidžiamose populiacijose: nuteistųjų, švirkščiamųjų narkotikų vartotojų. Tai reiškia, kad, norint sumažinti ŽIV infekuotų asmenų mirtingumą nuo TB, būtina anksti diagnozuoti ir gydyti tuberkuliozę ir ŽIV infekciją [20].

Antiretrovirusinė terapija ir tuberkuliozė

PSO duomenimis, ŽIV ligai gydyti skiriama antiretrovirusinė terapija (ART) sumažina individualią riziką susirgti TB 65 proc. nepriklausomai nuo CD4 ląstelių skaičiaus. Skiriant profilaktiškai izoniazidą ir ART tuberkuliozės išsivystymo rizika ŽIV infekuotiems asmenims gali būti sumažinta iki 97 proc. PSO rekomenduoja ART visiems TB sergantiems pacientams nepriklausomai nuo CD4 ląstelių skaičiaus [20].

TB ir ŽIV nustatymo rekomendacijos

Kiekvienas ŽIV užsikrėtęs asmuo turi būti stebimas dėl tikimybės užsikrėsti ar susirgti TB. Visi tuberkulioze sergantys ligoniai turi būti konsultuojami ir tiriami dėl ŽIV infekcijos, nes:

- ◆ Užsikrėtę ŽIV asmenys turi didesnę riziką susirgti aktyvia TB;
- ◆ TB gali būti pažengusios ŽIV infekcijos indikatorius;
- ◆ TB yra viena dažniausių mirties priežasčių tarp asmenų, užsikrėtusių ŽIV;
- ◆ ŽIV infekcija turi įtakos klinikinei TB eigai ir gydymui;
- ◆ TB turi įtakos klinikinei ŽIV / AIDS eigai ir gydymui;
- ◆ Tikimybė teigiamo ŽIV testo yra didesnė tarp TB pacientų, ypač didelės rizikos grupėse.

Užsikrėtę ŽIV pacientai turi būti reguliariai tiriami dėl TB infekcijos ten, kur jiems teikiamos sveikatos priežiūros paslaugos. Kiekvieno apsilankymo pas gydytoją metu užsikrėtusiųjų ŽIV pacientų sveikatos būklę rekomenduojama vertinti dėl 4 pagrindinių TB požymių: kosulio, karščiavimo, naktinio prakaitavimo, mažėjančio svorio (angl. *symptoms - based screening*). Turintys šių nusiskundimų pacientai turi būti toliau tiriami dėl galimos aktyvios TB. Ypatingas dėmesys turi būti kreipiamas į asmenis, kurie kontaktavo su sergančiaisiais tuberkulioze, bei didelės rizikos grupių atstovus (ŠNV, nuteistuosius). Latentinė TB infekcija gali būti nustatoma tarp užsikrėtusiųjų ŽIV naudojant standartinį Tuberkulino odos testą ir / arba gama interferono testus, atsižvelgiant į šalies sveikatos sistemos galimybes [20].

Tuberkuliozė diagnozuojama pagal TB diagnostikos kriterijus vadovaujantis Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministerijos patvirtintais teisės aktais [22, 23].

ŽIV tyrimų rekomendacijos sergantiems tuberkulioze

Kiekvienas tuberkulioze sergantis pacientas turėtų būti konsultuojamas ir tiriamas dėl ŽIV infekcijos (angl. *provider-initiated HIV testing and counselling should be a routine procedure*). Sveikatos priežiūros darbuotojai turėtų paaiškinti TB sergančiam pacientui ŽIV tyrimo svarbą, nes tai svarbu pasirenkant teisingą ligos gydymo taktiką [20].

Lietuvoje TB sergančiųjų testavimą dėl ŽIV reglamentuoja Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymas [18]. Vadovaujantis šiuo įsakymu vyresni nei 16 metų asmenys, kuriems pirmą kartą diagnozuojama tuberkuliozė, tuberkuliozės atkrytis, nutraukto gydymo, gydymo nesėkmės atvejai, atspari ar dauginio atsparumo vaistams tuberkuliozė ar esant epidemiologinių indikacijų, tiriami dėl ŽIV infekcijos. ŽIV tyrimą skiria gydytojas, prieš tai suteikęs konsultacinę pagalbą. Paciento pageidavimu, konsultacinė pagalba teikiama jo šeimos nariams ir artimiesiems. Konsultacinę pagalbą gali teikti ir gydytojas, ir slaugytojas. Pacientas turi teisę atsisakyti tirtis dėl ŽIV. Tačiau tarptautinėse ŽIV testavimo rekomendacijose nurodoma, kad TB pacientams atrankinis ŽIV testas turėtų būti įtrauktas į rutininės patikros kompleksą (angl. *provider-initiated HIV testing and counselling should be a routine procedure*). Tai užtikrintų operatyvų visapusišką paciento ištyrimą ir tinkamą gydymo taktikos parinkimą [20]. Jei pacientui patvirtinama ŽIV infekcija, jis siunčiamas specialistui konsultuoti.

8.3. TB ir ŽIV sergančių pacientų stebėseną

Sergantieji dviguba ŽIV ir TB infekcijomis turi ketvirtadaliu didesnę mirties riziką [18]. ŽIV infekcija yra reikšmingiausias rizikos veiksnys, skatinantis latentinės TB progresavimą. ŽIV skatina aktyvios TB raidą ir neseniai užsikrėtusiems TB asmenims, ir asmenims, užsikrėtusiems latentine *M. tuberculosis* infekcija. Užsikrėtusiam ŽIV pacientui, kuriam nustatyta tuberkuliozė, *M. tuberculosis* infekcija pradedamas gydyti iš karto, tik nustačius diagnozę. Skubus TB gydymas mažina mirtingumą nuo TB bei jos plitimą. Nerekomenduojama ŽIV infekcijos gydymo antiretrovirusiniais (ARV) vaistais pradėti kartu su tuberkuliozės gydymu. Jeigu įmanoma, ŽIV infekcijos gydymas atidedamas. Tai padeda išvengti antiretrovirusinių vaistų ir rifampicino sąveikos, sumažinamas nepageidaujamas vaistų poveikis, mažėja imuninio atsikūrimo uždegiminio sindromo (IRIS – *immune reconstitution inflammatory syndrome*) tikimybė, geriau laikomasi vaistų vartojimo režimo. Nors rifampicinas ir ARV vaistai sąveikauja, jei nėra absoliučių kontraindikacijų, rifampicinas turi būti skiriamas.

Jei pacientas laikosi paskirtojo tuberkuliozės gydymo režimo, pasveikimo nuo tuberkuliozės prognozė gera, išskyrus ligonius, sergančius DAV-TB, taip pat sergančius vėlyva ŽIV ligos stadija [20].

2 lentelė. **Užsikrėtusiųjų ŽIV ligonių, kuriems nustatyta tuberkuliozė, gydymo principai** [24]

Klinikinė situacija	Antiretrovirusinis gydymas
Ekstrapulmoninė tuberkuliozė, CD4 ląstelių skaičius bet koks	Pradedamas, kai tik pacientas ima toleruoti gydymą nuo tuberkuliozės (nuo 2 sav. iki 2 mėn.)
Plaučių tuberkuliozė, kai CD4 ląstelių < 200 viename kraujo mm ³	Pradedamas, kai tik pacientas ima toleruoti gydymą nuo tuberkuliozės (nuo 2 sav. iki 2 mėn.)
Plaučių tuberkuliozė, kai CD4 ląstelių 200–300 viename kraujo mm ³	Pradedamas po intensyvios tuberkuliozės gydymo fazės
Plaučių tuberkuliozė, kai CD4 ląstelių > 350 viename kraujo mm ³	Stebimas CD4 kraujo ląstelių skaičius. ARV gydymas rekomenduojamas, jei CD4 ląstelių sumažėja < 350/mm ³

Pradėjus ART, gali pasireikšti imuninio atsikūrimo uždegiminis sindromas, ypač pacientams, kuriems nustatytas sunkus imuniteto nepakankamumas. Trečdaliui ligonių, kurie gydant tuberkuliozę pradedami gydyti

ARV, po pradinio pagerėjimo klinikinė būklė pablogėja. Simptomų paūmėjimą sukelia pagerėjusi vietinė audinių reakcija į TM ir kitas infekcijas. IRIS pasireiškia karščiavimu, padidėja periferiniai ir tarpuplaučio limfmazgiai, pažeidžiama nervų sistema, pablogėja radiologinių plaučių pokyčiai. IRIS diagnozuojama tik atmetus kitas būklės pablogėjimo priežastis, ypač tuberkuliozės vystymąsi.

ARV gydymo veiksmingumas ir toksiškumas vertinamas pagal klininius simptomus, CD4 ląstelių skaičių, ŽIV RNR kiekį ir kitus kriterijus. Jei gydymas nesėkmingas, parenkamas kitas vaistų derinys [26].

Nėščios moterys

Aktyvi TB tarp ŽIV užsikrėtusių nėščiųjų diagnozuojama 10 kartų dažniau nei tarp ŽIV neužsikrėtusiųjų. Negydyta nėščiųjų TB susijusi su 2,5 karto didesne tikimybe perduoti ŽIV vertikaliu būdu. Nėščiųjų TB ir ŽIV infekcijos gydymo pradžia yra tokia pat kaip ir visų kitų suaugusiųjų [20]. Moteriai turi būti taikoma ŽIV perdavimo iš motinos vaikui profilaktika ARV vaistais [26] bei kitos perinatalinio perdavimo priemonės (antiretrovirusinių vaistų vartojimas nėštumo ir gimdymo metu, tinkamai parinkta gimdymo taktika (rekomenduojama planinė Cezario pjūvio operacija 38-ąją nėštumo savaitę), nežindymas kūdikio krūtimi, prevencinis naujagimio gydymas) [20, 24, 27, 37]. Nėščiosioms ART skiriama dviem tikslais: gydyti ŽIV užsikrėtusią motiną ir sumažinti ŽIV perdavimo iš motinos vaikui riziką (įrodymų lygis A). Pagrindinis uždavinys – visiškai nuslopinti viruso replikaciją, ypač gimdymo metu [26].

Rekomenduojama naudoti prezervatyvus, kad moterys pakartotinai neužsikrėtų ŽIV ar kitomis lytiškai plintančiomis infekcijomis [24].

Švirkščiamųjų narkotikų vartotojai (ŠNV)

Paciento sergančio dvejopa tuberkuliozės ir ŽIV infekcija ir vartojančio švirkščiamuosius narkotikus, sveikatos priežiūra reikalauja daug pastangų, nes: yra vaistų nuo TB ir ARV sąveika su nelegaliais narkotikais; padidėjusi hepatoksiškumo tikimybė ŠNV, kuriems taikomas pakaitinis opiatų gydymas; rifampicinas mažina metadono koncentraciją plazmoje (33–68 proc.), todėl galimi nutraukimo sindromo simptomai; užsikrėtimas hepatito B ir (ar) C virusu bei vaistų vartojimo režimo nesilaikymas. PSO parengė specialias rekomendacijas, skirtas ŠNV gydymui nuo TB ir ŽIV [32].

8.4. Vaistų vartojimo režimo laikymosi svarba

Vaistų vartojimo režimo laikymasis labiausiai lemia gydymo nuo TB ir ŽIV sėkmę. Jei pacientas nereguliariai vartoja vaistus ir nevykdo gydytojo nurodymų, susiformuoja ŽIV ir *M. tuberculosis* atsparumas vaistams. Atsparią vaistams TB ir ŽIV yra daug sunkiau veiksmingai gydyti. Rekomenduojamas tiesiogiai kontroliuojamas TB gydymas (DOTS), socialinė parama. Vartojant ARV vaistus, sėkmingos ŽIV supresijos ir gydymo rezultatų galima tikėtis, jei pacientas suvartoja 95 proc. paskirtųjų vaistų. Pacientas turi suprasti vaistų (ir nuo TB ir ŽIV) vartojimo režimo laikymosi svarbą, todėl jam kiekvieno vizito metu turi būti suteikiama pakankamai informacijos. Tai gali padaryti apmokyti socialiniai darbuotojai, slaugytojai. Kaip laikomasi vaistų vartojimo režimo, turi būti stebima kiekvieno apsilankymo metu. Vaistų sukeltųjų nepageidaujamųjų reakcijų kontrolė yra labai svarbi siekiant užtikrinti griežtą vaistų vartojimo režimo laikymąsi [20, 33, 34].

8.5. TB ir ŽIV stebėsenos duomenų rinkimo rekomendacijos [20, 35]

PSO rekomenduoja mažiausią (minimum) sąrašą stebėsenos duomenų, kurie turėtų būti renkami ŽIV ir TB infekcijų valdymo tikslais. Gerinant TB / ŽIV pacientų priežiūrą ir įgyvendinant bendrus TB ir ŽIV kontrolės, priežiūros ir profilaktikos veiksmus, rekomenduojama reguliariai (pvz., kas mėnesį, ketvirtį ar pusmetį) rinkti duomenis apie pacientus, sergančius dvejopa TB ir ŽIV infekcija:

- ◆ Užregistruotų TB pacientų skaičių;
- ◆ TB pacientų, tirtų dėl ŽIV, skaičių;
- ◆ TB pacientų, kurių ŽIV tyrimo rezultatas teigiamas, skaičių;
- ◆ Užsikrėtusių ŽIV asmenų, kurie patikrinti dėl TB simptomų, skaičių;
- ◆ Užsikrėtusių ŽIV pacientų, kuriems naujai diagnozuota TB, skaičių;
- ◆ Užsikrėtusių ŽIV pacientų, kuriems naujai diagnozuota TB ir kurių CD4 ląstelių skaičius $\leq 350/\text{mm}^3$, skaičių;
- ◆ Užsikrėtusių ŽIV pacientų, kuriems naujai diagnozuota TB ir kurių CD4 ląstelių $< 350 / \text{mm}^3$, skaičių;
- ◆ TB / ŽIV pacientų, gydytų nuo TB, skaičių;
- ◆ TB / ŽIV pacientų, gydytų ARV vaistais, skaičių;
- ◆ TB / ŽIV pacientų skaičių pagal kiekvieną TB gydymo rezultatų kategoriją: išgydyti, baigę gydymą, nesėkmingai gydyti, mirę, nutraukę gydymą, išvykę;

- ◆ mirusių (nuo TB, nuo kitų AIDS indikacinių ligų ir dėl kitų priežasčių, nesusijusių su ŽIV / AIDS) TB / ŽIV pacientų skaičių;
- ◆ Procentas ŠNV, kurie tirti dėl TB;
- ◆ Procentas ŠNV, kuriems buvo paskirtas profilaktinis TB gydymas;
- ◆ Procentas ŠNV, kuriems per pastaruosius 12 mėn. pradėtas TB gydymas;
- ◆ TB / ŽIV pacientų (ŠNV) procentas pagal kiekvieną TB gydymo rezultatų kategoriją: išgydyti, baigę gydymą, nesėkmingai gydyti, mirę, nutraukę gydymą, išvykę.

Informacijos rinkimą apie TB atvejus reglamentuoja Lietuvos Respublikos sveikatos ministro įsakymas V- 525. Tuberkuliozės ataskaitinė forma Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro įsakymu V- 693 papildyta informacija apie TB pacientų ištyrimą dėl ŽIV [46, 47].

9. Sąvokos ir santrumpos

Tuberkuliozės epidemiologinei priežiūrai svarbiausios registracijos kategorijos:

1. *Pirmą kartą diagnozuota TB (naujas atvejis)* – pacientas nevartojęs vaistų nuo tuberkuliozės arba vartojęs ne ilgiau kaip mėnesį.
2. *TB recidyvas (atkrytis)* – pacientui, kuris buvo anksčiau gydytas nuo TB ir išgydytas, bet atlikus bakteriologinius tyrimus rasta tuberkuliozės mikobakterija. TB recidyvas diagnozuojamas praėjus metams po pirmą kartą išgydytos tuberkuliozės.
3. *Lėtinė TB* – pacientas skiria TM po dviejų tiesiogiai stebimų chemoterapijos kursų.
4. *Gydymo nesėkmė* – pacientui po 5 mėnesių gydymo randama TM, pirmą kartą TB diagnozuota pacientui, kurio skrepliuose išlieka TM (+) po 5 ir daugiau mėnesių gydymo. Pacientas, kuriam, pradėjus gydymo kursą, buvo TM (-), o po 2 gydymo mėnesių tapo TM (+).
5. *Nutrauktas gydymas*, kai ligonis nevartoja vaistų nuo tuberkuliozės (VNT) daugiau nei 2 mėnesius. Atlikus bakteriologinius tyrimus randama TM.
6. *Vaistams atspari TB* – TB forma, kai tuberkuliozės mikobakterijos atsparios vienam ar keletui vaistų nuo tuberkuliozės.

7. *Dauginis atsparumas TB vaistams (DAV-TB)* – tai TB forma, kai nustatomas TM atsparumas pirmos eilės TB vaistams – izoniazidui ir rimfapicinui (abiems kartu).
8. *Ypač vaistams atspari tuberkuliozė* – kai nustatomas atsparumas pirmos eilės TB gydyti skirtiems vaistams – izoniazidui ir rimfapicinui, flourchinelonų grupės vaistui ir vienam iš trijų injekcinių antrosios eilės TB gydyti skirtų vaistų (amikacinui, kapreomicinui ar kanamicinui).
9. *Latentinė TB infekcija* – asmenys, užsikrėtę TB, tačiau TB liga neseraga ir negali užkrėsti kitų.
10. *Atvira tuberkuliozė* – tokie ligoniai, kurių išskyrose randama ligos sukėlėjų (TM), vadinami sergančiais atvira TB.

TB ligonių klasifikacija po gydymo (gydymo rezultatų apibrėžimai):

1. *Sėkmingas išgydymas* – tai ligoniai, kuriems gydymo pradžioje buvo TM (+), gydymo pabaigoje TM (-) patvirtinta du kartus (2 mėnesių gydymo pabaigoje).
2. *Gydymas baigtas* – TB ligoniams baigtas visas gydymo kursas, tačiau skreplių tyrimas neatliktas paskutinius du mėnesius.
3. *Nesėkmingas gydymas* – po 5 mėnesių gydymo kurso TM (+), patvirtintas pasėlyje.
4. *Nutrauktas gydymas* – pacientai nutraukė gydymą daugiau nei 2 mėnesius TM (+).

TB ir ŽIV aktualios sąvokos ir santrumpos

- ◆ *AIDS* – įgytas (akvizitinis) imuniteto nepakankamumo sindromas (angl. *Acquired Immune Deficiency Syndrome*) (B20-B24, išskyrus B23.0 ir B23.1) nustatomas, kai ŽIV užsikrėtusiam asmeniui diagnozuojama viena iš AIDS indikacinių ligų pagal 1993 m. Europos AIDS apibrėžimą.
- ◆ *ŽIV* – žmogaus imunodeficitu virusas, kuris yra ŽIV ligos sukėlėjas. ŽIV priklauso retrovirusų grupei, vadinamai *lentivirusais* (lot. *lenti* – „lėtas“), nes jie vystosi lėtai.
- ◆ *ŽIV testas* – tyrimas dėl ŽIV
- ◆ *Žmogaus imunodeficitu viruso (toliau – ŽIV) liga* – patologinis procesas, sukliamas vieno iš dviejų retrovirusų (ŽIV-1 arba ŽIV-2), pasireiškiantis laipsnišku imuniteto nykimu, kuris lemia oportunistinių infekcijų, piktybinių ir kitų ligų išsivystymą.

- ◆ *ŽIV ligos stadijos*: inkubacinis laikotarpis; ūmios ŽIV infekcijos sindromas; lėtinė besimptomė infekcija; simptominė ŽIV liga; įgytas imuniteto nepakankamumo sindromas (AIDS).
- ◆ *ŽIV nešiotojas* – žmogus, užsikrėtęs ŽIV infekcija.
- ◆ *CD4 ląstelės* – baltieji kraujo kūneliai, kurie yra ŽIV taikynys.
- ◆ *Konsultacinė pagalba* – tai sveikatos priežiūros specialisto teikiama informavimo, konsultavimo paslaugos ŽIV infekcijos klausimais (prieš ir po ŽIV tyrimo), siekiant pacientui padėti spręsti iškilusias sveikatos ir psichosocialines problemas.
- ◆ *Oportunistinės infekcijos* – tai mikroorganizmų sukelti susirgimai asmeniui, kurio pažeista imuninė sistema. Paprastai, esant sveikai imuninei sistemai, šie mikroorganizmai (infekcijų sukėlėjai) nesukelia ligų. Dėl ŽIV poveikio nusilpus žmogaus imuninei sistemai šie mikroorganizmai sukelia oportunistines infekcijas (ligas). Dažniausia Europoje oportunistinė infekcija yra tuberkuliozė.
- ◆ *Stebėjimas* – atskiro individo, individų ar tam tikros populiacijos požymių pokyčių tyrimas per tam tikrą laikotarpį.
- ◆ *Švirkščiamųjų narkotikų vartotojai* – tai asmenys, vartojantys narkotines ir psichotropines medžiagas injekciniu būdu (į veną, raumenis ar po oda) ne medicinos tikslais.
- ◆ *Tuberkuliozė (TB)* – infekcinė liga, kurią sukelia tuberkuliozės mikobakterijos (TM).
- ◆ *Tikslinė grupė, turinti didelę riziką užsikrėsti ŽIV* – tai grupė žmonių, kurie daugiau nei kiti rizikuoja užsikrėsti ŽIV infekcija. Įvairiose šalyse jos skiriasi. Neretai prie tokių grupių priskiriami švirkščiamųjų narkotikų vartotojai; seksualinių paslaugų teikėjai ir jų klientai; vyrai, turintys lytinius santykius su vyrais; seronegatyvus partneriai, gyvenantys su ŽIV užsikrėtusiu asmeniu.
- ◆ *Viruso koncentracija (viruso krūvis)* – matuojamas ŽIV RNR kiekis.

Santrumpos

- ◆ *BCG* – vakcina nuo tuberkuliozės (Bacilles Colmette Guerin)
- ◆ *DAV* – dauginis atsparumas vaistams
- ◆ *DOTS* – tiesiogiai stebimas standartizuotas gydymas (anlg. *directly observed treatment, short course therapy*)
- ◆ *XDR* – vaistams ypač atspari tuberkuliozė (extensively drug-resistant tuberculosis)
- ◆ *TM* – tuberkuliozės mikobakterija

- ◆ *RNR* – ribonukleino rūgštis
- ◆ *PSO* – Pasaulio sveikatos organizacija
- ◆ *ŠNV* – švirksčiamųjų narkotikų vartotojai
- ◆ *ULAC* – Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras

Literatūros sąrašas

1. Plaučių tuberkuliozės diagnostikos ir gydymo metodinės rekomendacijos. E. Davidavičienė, E. Danila, A. Naujokaite, R. Nargėla, R. Sakalauskas, A. Sosnovskaja, A. Šily, A. Vitkauskienė, V. Uždavinienė, R. Zablockis. Lietuvos pulmonologų draugija. Lietuvos Rotary komitetas. Vilnius, 2009.
2. World Health Organization. Health topics. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs104/en/>
3. World Health Organization. The Immunological Basis for Immunization Series. Module 5: Tuberculosis - Update 2011. WHO; 2011. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2011/9789241502412_eng.pdf?ua=1
4. World Health Organization. Natural ventilation for infection control in health-care settings - guidelines. WHO; 2009. Available from: http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/natural_ventilation/en/
5. World Health Organization. Implementing the WHO Policy on TB Infection Control in Health-Care Facilities, Congregate Settings and Households. A framework to plan, implement and scale-up TB infection control activities at country, facility and community level. WHO. 2012. Available from: <http://www.who.int/tb/publications/2009/9789241598323/en/>
6. World Health Organization. Infection prevention and control of epidemic- and pandemic-prone acute respiratory diseases in health care. WHO Interim Guidelines. WHO; 2014. Available from: http://www.who.int/csr/bioriskreduction/infection_control/publication/en/
7. World Health Organization. Guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings. WHO; 1999. Available from: http://www.who.int/tb/publications/who_tb_99_269/en/
8. Tuberkuliozės valstybės informacinės sistemos duomenys. 2013. http://www.ulac.lt/uploads/downloads/apzvalga_2012.pdf

9. World Health Organization. The Stop TB strategy. WHO; 2006. Available from: <http://www.who.int/tb/strategy/en/>
10. World Health Organization. The global plan to stop TB 2011-2015. WHO; 2010. Available from: http://www.stoptb.org/wg/tb_hiv/icspubs.asp
11. Sergamumo užkrečiamomis ligomis Lietuvoje 2012 m. apžvalga. Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras. < <http://www.ulac.lt/apzvalgou>>.
12. Europos Komisijos sprendimai Nr. 2000/96/EB ir 2003/542/EB dėl atvejų apibrėžimo.
13. World Health Organization. Global Tuberculosis Report 2013. WHO; 2013. Available from: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
14. World Health Organization. HIV-Associated TB. Facts 2013. WHO; 2014. Available from: http://www.who.int/tb/publications/TBHIVfactsheet_24Oct2013.pdf?ua=1
15. United Nations AIDS Programme. AIDS by numbers. UNAIDS, 2013. Available from: <http://www.unaids.org/en/resources/publications/2013/name,88096,en.asp>
16. European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe. Surveillance report. Stockholm: ECDC; 2013.
17. World Health Organization. Interim Policy on Collaborative TB/HIV activities. WHO, 2004. Available from: <http://www.who.int/hiv/pub/tb/tbhiv/en/>
18. Dėl tuberkuliozės sergančių asmenų profilaktinio tyrimo dėl žmogaus imunodeficito viruso infekcijos tvarkos aprašo patvirtinimo. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2008 m. balandžio 30 d. įsakymas Nr. V-374. Valstybės žinios. 2008, Nr. 54-2007.
19. World Health Organisation. Antiretroviral treatment as prevention (TASP) of HIV and TB. WHO; 2012. Available from: http://www.who.int/hiv/pub/mtct/programmatic_update_tasp/en/
20. World Health Organisation. HIV/AIDS treatment and care. Clinical protocols for the WHO European Region. Protocol 4. Management of tuberculosis and HIV coinfection. WHO; 2013 Revision.
21. AIDS ir antiretrovirusinė terapija 2013 m. Lietuvoje. Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras, 2014.

22. Dėl tuberkuliozės diagnostinių kriterijų ir algoritmo patvirtinimo. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2000 m. lapkričio 9 d. įsakymas Nr. V-632. Valstybės žinios. 2000, Nr. 100-3190.
23. Dėl atsparios tuberkuliozės kontrolės strategijos patvirtinimo. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2004 m. balandžio 7 d. įsakymas Nr. V-202. Valstybės žinios. 2004, Nr. 54-1843.
24. Dvejopos tuberkuliozės ir ŽIV infekcijos priežiūra ir gydymas. S. Čaplinskas, E. Davidavičienė, R. Nargėla, A. Naujokaite, R. Sakalauskas, V. Uždavinienė. Lietuvos AIDS centras. Vilnius, 2008.
25. Dėl tyrimų dėl žmogaus imunodeficitu viruso infekcijos tvarkos aprašo patvirtinimo. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2010 m. lapkričio 16 d. įsakymas Nr. V-991. Valstybės žinios. 2010, Nr. 138-7085.
26. Dėl žmogaus imunodeficitu viruso ligos diagnostikos ir gydymo, kompensuojamo iš privalomojo sveikatos draudimo fondo biudžeto lėšų, tvarkos aprašo patvirtinimo. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2010 m. gegužės 3 d. įsakymas Nr. V-384. Valstybės žinios. 2010, Nr. 54-2661, Nr. 96-5001, Nr. 138-7084; 2012, Nr. 27-1227.
27. Dėl žmogaus imunodeficitu viruso perdavimo iš motinos vaikui profilaktikos tvarkos aprašo patvirtinimo. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2011 m. gegužės 4 d. įsakymas Nr. V-439. Valstybės žinios. 2011, Nr. 57-2723; 2011-05-12, Nr. 57-2723.
28. World Health Organization. Monitoring and evaluation toolkit. HIV/AIDS, tuberculosis and malaria. WHO; 2004. Available from: http://www.who.int/hiv/pub/epidemiology/en/me_toolkit_en.pdf
29. World Health Organization. A guide to monitoring and evaluation for collaborative TB/HIV activities. WHO; 2004. Available from: http://www.who.int/tb/publications/2009/tbhiv_guide/en/
30. Vaikų žmogaus imunodeficitu viruso infekcijos ypatumai. S. Čaplinskas, V. Uždavinienė, V. Usonis. Lietuvos AIDS centras. Vilnius, 2007.
31. Stop TB Partnership. Available from: <http://www.stoptb.org/>
32. World Health Organization. Policy guidelines for collaborative TB and HIV services for injecting and other drug users: an integrated approach. WHO; 2008. Available from: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789241596930_eng.pdf
33. World Health Organization. TB/HIV Clinical Manual. WHO; 2005.

34. World Health Organization. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings. WHO; 2011.
35. World Health Organization. Three interlinked patient monitoring systems for HIV and TB/HIV: Standardized minimum data set and illustrative tools. WHO/UNAIDS/UNICEF/GF. 2014.
36. Dėl poekspozicinės žmogaus imunodeficito viruso profilaktikos skyrimo aprašo patvirtinimo. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2004 m. gruodžio 1 d. Nr. V-853 įsakymas. Valstybės žinios. 2004, Nr. 179-6634; 2009, Nr. 120-5169.
37. World Health Organisation. Use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants. Programmatic update. WHO; 2012. Available from: http://www.who.int/hiv/pub/mtct/programmatic_update2012/en/.
38. Čaplinskas S, Uždavinienė V. ŽIV liga ir jos gydymas: ką tu turi žinoti. Vilnius: Lietuvos AIDS centras, 2005.
39. Dėl Lytiškai plintančių infekcijų, ŽIV nešiojimo ir ŽIV ligos epidemiologinės priežiūros tvarkos aprašo patvirtinimo. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2003 m. vasario 25 d. įsakymas Nr. V-117. Valstybės žinios. 2003, Nr. 27-1105; 2011, Nr. 79-3880; 2012, Nr. 74-3861.
40. Infekcinių ligų ir tuberkuliozės ligoninės duomenys. <<http://www.ilt.lt/index.php?218621889>>.
41. Quanti FERON TB Gold ėminių rinkimo ir perdavimo laboratorijai taisyklės (2012). <<http://www.chest.lt/leidiniai/quantiferontb-gold-tyrimo-eminiu-rinkimo-ir>>.
42. Dėl epidemiologinio režimo asmens sveikatos priežiūros įstaigose, teikiant medicinos pagalbą sergantiems tuberkulioze ir išskiriantiems tuberkuliozės mikobakterijas asmenims, tvarkos patvirtinimo. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2013 m. liepos 25 d. įsakymas Nr. V-740. Valstybės žinios. 2013, Nr., 83-4193.
43. Dėl Lietuvos higienos normos HN 47-1:2012 „Sveikatos priežiūros įstaigos. Infekcijų kontrolės reikalavimai“. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2012 m. spalio 19 d. įsakymas Nr. V-946. Valstybės žinios. 2012, Nr. 124-6241.
44. Dėl bakteriologinio tyrimo atspariai tuberkuliozei nustatyti metodikos patvirtinimo. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2004 m. spalio 21 d. įsakymas Nr. V-737. Valstybės žinios. 2004, Nr. 157-5729.

45. Dėl atsparios tuberkuliozės kontrolės strategijos patvirtinimo. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2004 m. balandžio 7 d. įsakymas: Nr. V-202. Valstybės žinios. 2004, Nr. 54-1843.
46. Dėl tuberkuliozės valstybės informacinės sistemos nuostatų ir TB valstybės informacinės sistemos duomenų saugos nuostatų patvirtinimo: Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2008 m. gegužės 17 d. įsakymas Nr. V-525. Valstybės žinios. 2013, Nr. 53-2641.
47. Dėl tuberkuliozės ataskaitų ir apskaitos formų tvirtinimo. Lietuvos Respublikos sveikatos apsaugos ministro 2008 m. liepos 28 d. įsakymas: Nr. V-693. Valstybės žinios. 2008, Nr. 89-3583.

Turinys

Rekomendacijų paskirtis	1
1. Bendra informacija apie tuberkuliozę.....	2
2. Tuberkuliozės klinika	3
2.1. Skirtumas tarp žmogaus, užsikrėtusio TB, ir žmogaus, sergančio TB	3
2.2. TB simptomai	4
3. TB diagnostika	4
4. Tuberkuliozės profilaktika	6
4.1. Vakcinacija nuo TB.....	6
4.2. Asmeninė bei patalpų apsauga.....	6
4.3. Epidemiologinis režimas asmens sveikatos priežiūros įstaigose.....	7
5. Kovos su tuberkulioze strateginės nuostatos.....	8
6. Sergamumas tuberkulioze Lietuvoje.....	9
7. Tuberkuliozės gydymas	11
7.1. TB gydymo principai.....	11
7.2. TB išgydymo reikšmė.....	12
8. Tuberkuliozė ir ŽIV	12
8.1. Tuberkuliozė ir ŽIV – epidemiologinė padėtis.....	12
8.2. TB ir ŽIV sąveika	14
8.3. TB ir ŽIV sergančių pacientų stebėsena	17
8.4. Vaistų vartojimo režimo laikymosi svarba	19
8.5. TB ir ŽIV stebėsenos duomenų rinkimo rekomendacijos	19
9. Sąvokos ir santrumpos.....	20
Literatūros sąrašas.....	23

2014-07-25. Tiražas 500 egz.
Leido ir spausdino UAB „Vitaė Litera“,
Savanorių pr. 137, LT-44146 Kaunas.

Rekomendacijos parengtos įgyvendinant projektą „Užkrečiamųjų ligų valdymo sistemos Lietuvoje stiprinimas“ (VP1-4.3-VRM-02-V-05-009).

Projekto vykdytojas – Užkrečiamųjų ligų ir AIDS centras.



UŽKREČIAMŪJŲ LIGŲ IR AIDS CENTRAS