

Региональная научно-практической конференции
«Актуальные вопросы коинфекции ВИЧ и туберкулез»

13 апреля 2023 г.

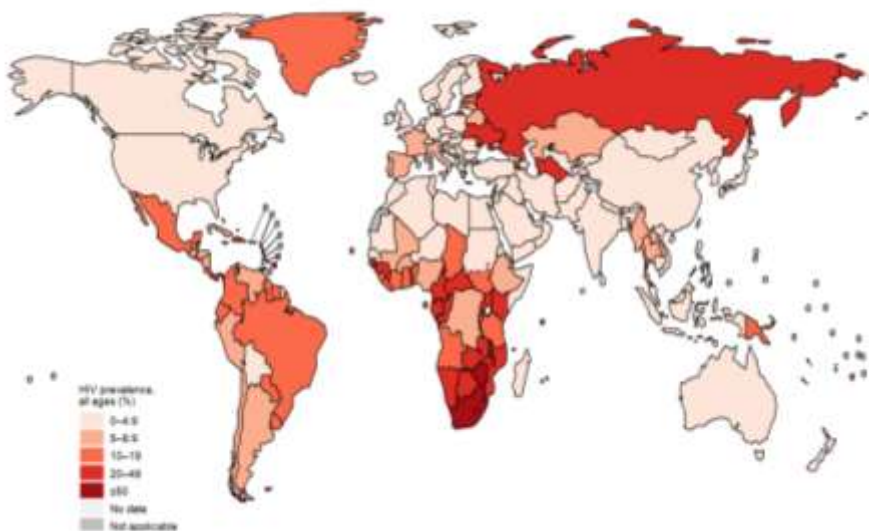
г. Нижний Новгород

Превентивное лечение туберкулеза у людей,
живущих с ВИЧ.
Подходы и эффективность

Зими́на Вера Николаевна

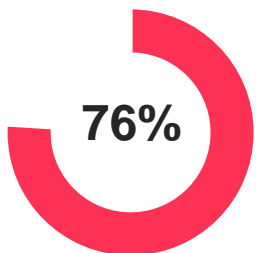
РУДН

Доля ВИЧ/ТБ среди больных туберкулезом (впервые выявленные случаи и рецидивы)

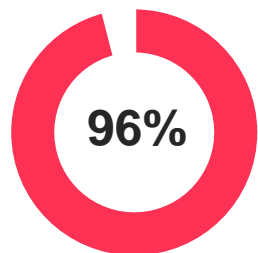


Охват тестированием на ВИЧ

в мире



в России



ДОЛЯ ПАЦИЕНТОВ С ВИЧ СРЕДИ ТБ, 2021 ГОД

Российская Федерация 26

Европа 15

Мир 7,7

Казахстан 6,5

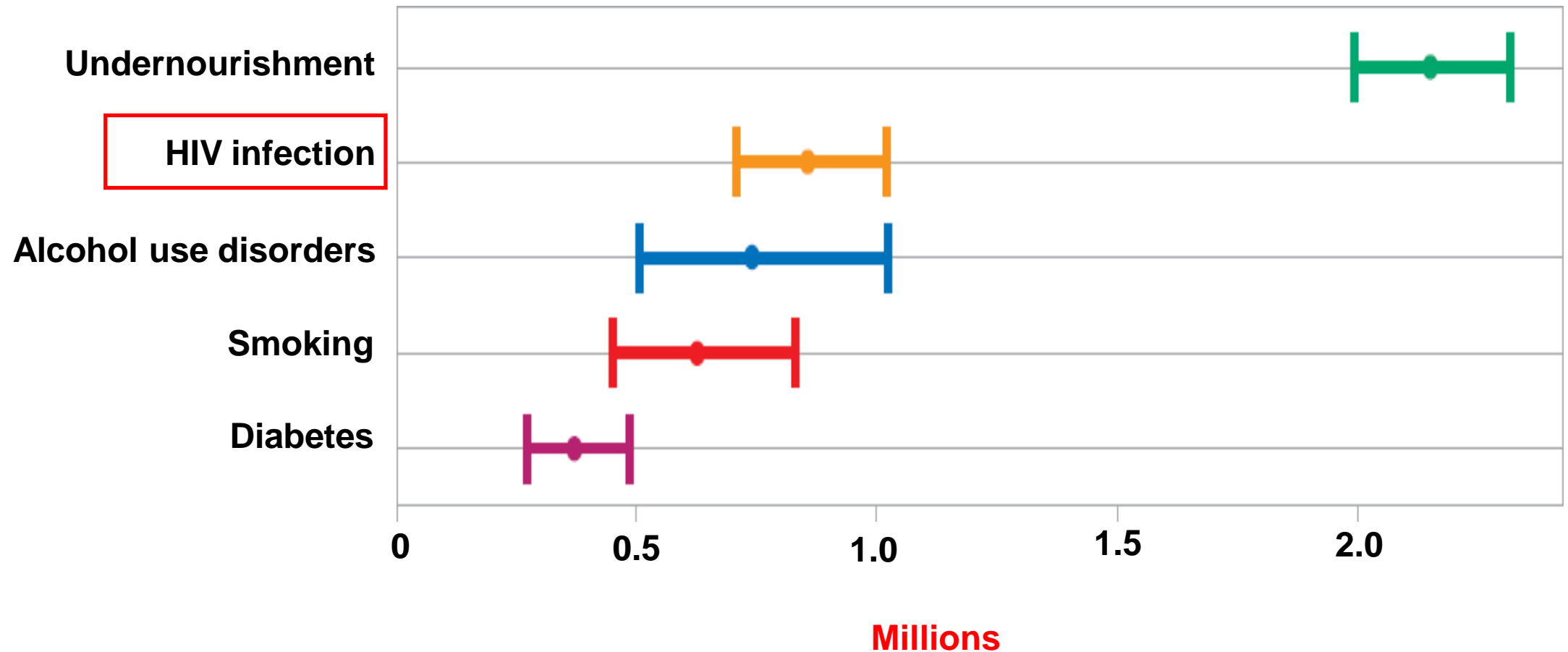
Бельгия 5,6

США 4,4

Нидерланды 2,9

Основные детерминанты туберкулеза

Глобальная оценка случаев ТБ, связанных с 5 факторами риска (2021 г.)



Факторы риска развития активного туберкулеза

Группа	Риск относительно популяционного	Ссылки
ВИЧ/СПИД	10-100 В РФ в 61 раз	Landry <i>et al.</i> , Int J Tuberc Lung Dis 2008, Hourburgh <i>et al.</i> N Engl J Med 2011
Близкие контакты	15	Landry <i>et al.</i> Int J Tuberc Lung Dis 2008, Sutherland <i>et al.</i> Adv Tuberc Res 1976
Реципиенты органов	20-70	Aguado <i>et al.</i> Transplantation 1997, Sakhuja <i>et al.</i> Transplantation 1996
Пациенты с терминальной почечной недостаточностью	6.9-52.5	Andrew <i>et al.</i> Am J Med 1980, Lundin <i>et al.</i> , Am J Med 1979, Hussein <i>et al.</i> Semin Dial 2003
Получающие иФНО	1.6-25.1	Solovic <i>et al.</i> Eur Respir J 2010
Пациенты с силикозом	2.8	Cowie <i>et al.</i> Am J Respir Crit Care Med 1994
Медицинские работники	2.55	Chu <i>et al.</i> J Infect 2014
Пациенты с СД	1.6-7.83	Harries <i>et al.</i> Int J Tuberc Lung Dis 2011, Dobler <i>et al.</i> BMJ Open 2012, Jeon <i>et al.</i> PLoS Med 2008, Boucot <i>et al.</i> J Chronic Dis 1957
Применение ГКС	2.8-7.7	Jick <i>et al.</i> Arthritis Rheum 2006

Эффективность лечения больных туберкулезом в мире и Российской Федерации



Мировые индикаторы эффективности лечения ТБ

- Эффективность лечения больных ТБ – **не менее 85%***
- Эффективность лечения больных МЛУ ТБ – **не менее 75%**

Категории больных	показатель эффективности***		
	Россия	Мир	Европа
Новые случаи и рецидивы	62%	86%	72%
Ранее леченые	49%	74%	60%
МЛУ /РУ-ТБ	50%	60%	57%
Ко-инфекция ТБ/ВИЧ	41%	77%	47%

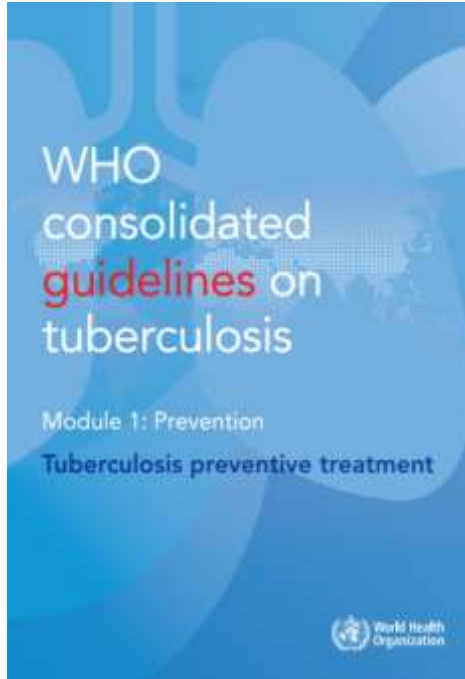
Профилактика туберкулеза у людей, живущих с ВИЧ

Раннее начало АРВТ	Лечение ЛТИ (химиопрофилактика туберкулеза)	Работа в очагах ТБ	Уменьшение резервуара ТБ инфекции за счет своевременного выявления и лечения всех больных ТБ	Инфекционный контроль в ЛПУ
--------------------	--	--------------------	--	-----------------------------

Возможные клинические ситуации, связанные с туберкулезной инфекцией



Латентная туберкулезная инфекция



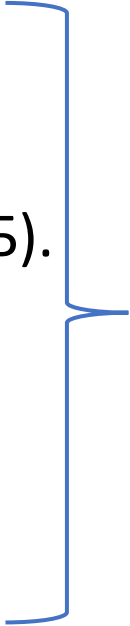
Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) – состояние сохраняющегося иммунного ответа на стимуляцию антигенами *M.tuberculosis* в отсутствие клинических признаков туберкулеза

Таким образом лица с ЛТИ:

- не имеют клинических проявлений заболевания
- не имеют рентгенологических проявлений заболевания
- эпидемиологически безопасны и не выделяют МБТ во внешнюю среду

WHO consolidated guidelines on tuberculosis: prevention: tuberculosis preventive treatment, 2020

Используемые взаимозаменяемые термины (синонимы)

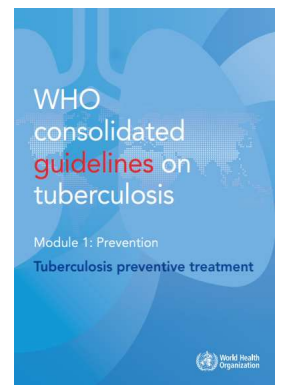
- Лечение ЛТИ.
 - Химиопрофилактика ТБ (ХП ТБ).
 - Превентивное (профилактическое) лечение туберкулеза (ПЛТ).
- 
- Назначение 1-2 противотуберкулезных препаратов лицам с ЛТИ с целью предупреждения перехода латентной инфекции в активную.
 - Лечение, предлагаемое пациентам с повышенным риском развития активного туберкулеза с целью снижения риска.

Лечение ЛТИ – независимый фактор лучшего прогноза для ЛЖВ по выживаемости

Несмотря на значительный рост доступности и эффективности антиретровирусной терапии, именно туберкулез является наиболее частой причиной смерти от причин, связанных с ВИЧ во всем мире.

Поскольку вероятность развития ТБ у людей, живущих с ВИЧ, в десятки раз выше, чем у людей, не имеющих ВИЧ-инфекции, они в приоритетном порядке нуждаются в систематическом обследовании и проведении химиопрофилактики туберкулеза.

Согласно имеющимся фактическим данным, лечение ЛТИ повышает показатели выживаемости ЛЖВ даже на фоне АРТ.



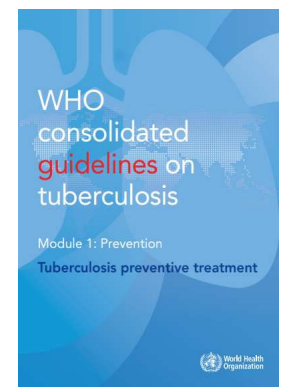
WHO consolidated guidelines on tuberculosis: prevention: tuberculosis preventive treatment,

Базовый индикатор ВОЗ по охвату лечением ЛТИ лиц с ВИЧ

В стратегии ВОЗ по ликвидации туберкулеза одним из главных элементов базового компонента является **профилактическое лечение лиц из групп высокого риска (прежде всего для ЛЖВ).**

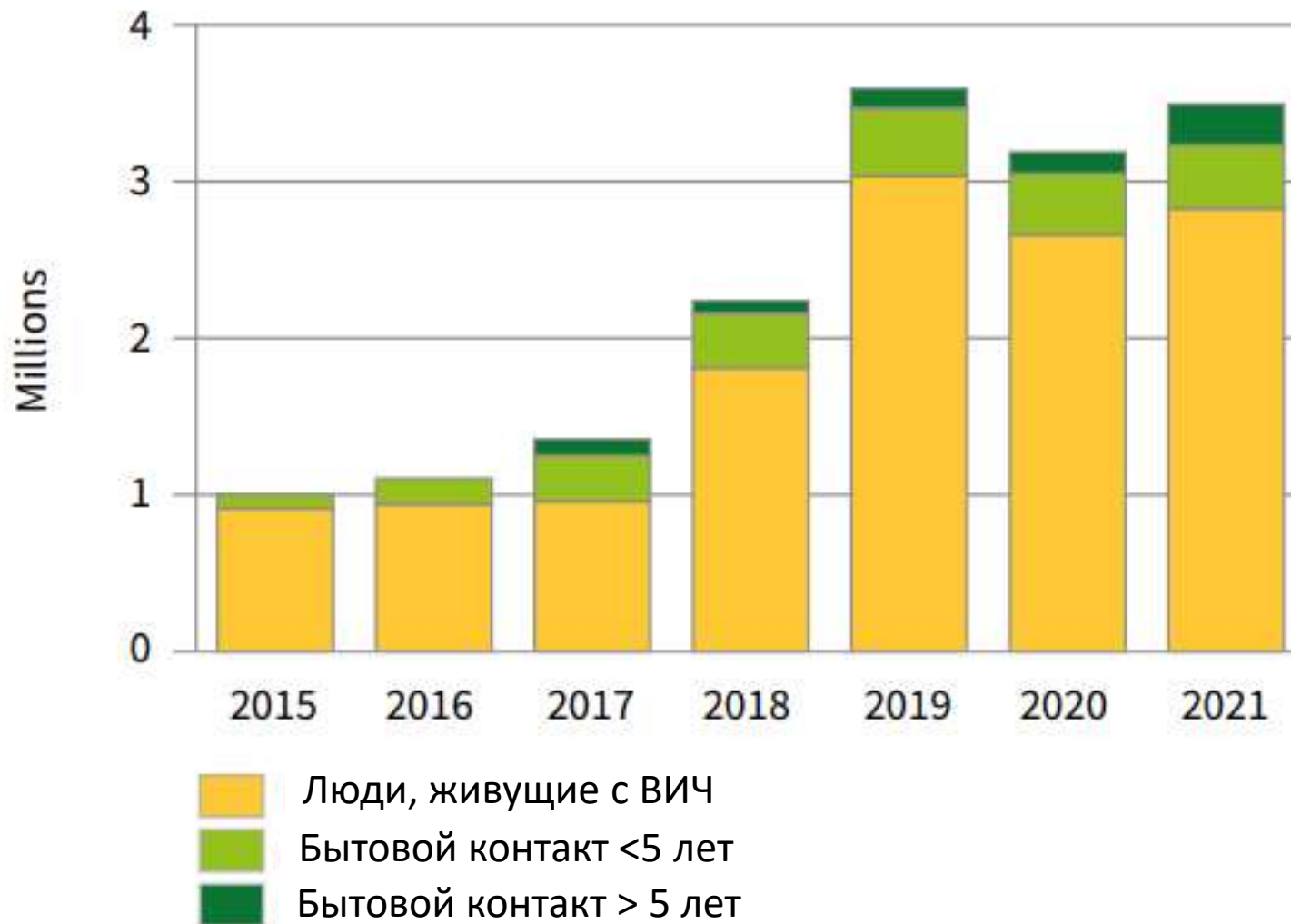
Глобальная цель охватить профилактическим лечением туберкулеза **90% всех ЛЖВ** и лиц, контактирующих с больными ТБ в пределах домашних хозяйств, к 2025г.

Несмотря на то что объем услуг ПЛТ во всем мире постепенно растет, их доступность для лиц, входящих в группы риска, по-прежнему остается низкой.



WHO consolidated guidelines on tuberculosis: prevention: tuberculosis preventive treatment, 2020

Динамика охвата химиопрофилактикой туберкулеза в мире с 2015 по 2021 г.г.



Обзоры и мета-анализы эффективности лечения ЛТИ

1

- **Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons**
- [Woldehanna S, Volmink J.](#)
- *Cochrane Database Syst Rev. 2004*

2

- **Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons**
- [Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J.](#)
- *Cochrane Database Syst Rev. 2010*

3

- **Use of isoniazid preventive therapy for tuberculosis prophylaxis among people living with HIV/AIDS: a review of the literature**
- [Briggs MA, Emerson C, Modi S, Taylor NK, Date A.J](#)
- [Acquir Immune Defic Syndr.](#) 2015 Apr 15;68 Suppl 3:S297-305.

Выводы обзоров практически едины (анализ наблюдений за более 45 000 ЛЖВ)

- Лечение ЛТИ значительно снижает заболеваемость туберкулезом, особенно у лиц с положительным иммунологическим тестом (IGRA или Манту) [1,2,3]
- Не удалось доказать, что лечение ЛТИ снижает смертность от ТБ у ЛЖВ [1,2,3]
- Комбинированные режимы лечения ЛТИ (2 АБП) не показывают лучшей эффективности и безопасности в сравнении с изониазидом [1,2]
- Организация ХП ТБ на национальном уровне очень сложна [3]

Эффективность химиопрофилактики туберкулеза

*длительное наблюдение за пациентами после лечения ЛТИ, включенных в исследование TEMPRANO
(4,9 лет наблюдения после лечения)*

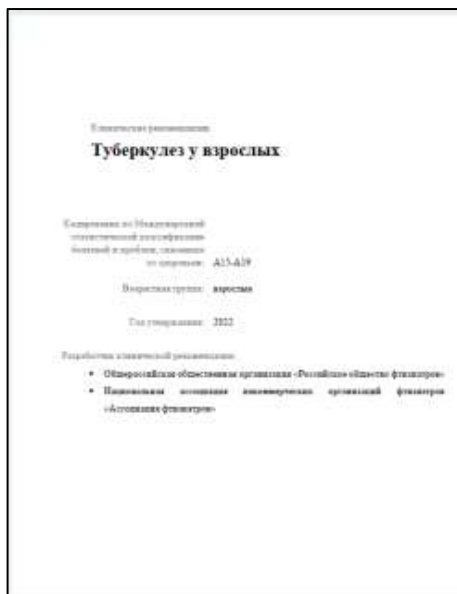
- 6Н ХП независимо от АРТ снижает риск смерти на **37%** при среднем периоде наблюдения 4,9 лет (ХП+АРТ имели аддитивный эффект)
- эффект не снижался в течение всего времени наблюдения
- эффект не зависел от результатов IGRA-тестов
- эффект не зависел от количества СД4 (среднее значение – 477 кл/мкл)

Badje A, Moh R, Gabillard D, et al. Lancet Glob Health 2017; 5: e1080–89.
Chaisson RE, Golub JE. Lancet Glob Health 2017; 5: e1048–49.

Регламентирующие документы, разъясняющие порядок проведения химиопрофилактики туберкулеза у ЛЖВ в РФ

МЗ РФ.

- КР «Туберкулез у взрослых» РОФ, МЗ, 2022г.



Роспотребнадзор РФ.

- Постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28 января 2021г. N 4 «Об утверждении санитарных правил и норм» СанПиН 3.3686-21.
- «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» С изменениями и дополнениями от 11 февраля 2022г.
- Пункты 897 и 898.

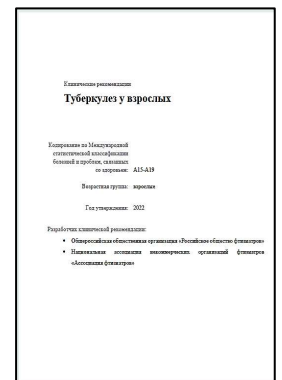
Показания к ХП ТБ пациентов с ВИЧ (рекомендации РОФ, МЗ РФ, 2022)

Рекомендуется проводить химиопрофилактику туберкулеза **ВСЕМ** пациентам с ВИЧ-инфекцией при первичном установлении диагноза ВИЧ-инфекции.

Уровень убедительности рекомендаций В (уровень достоверности доказательств 1).

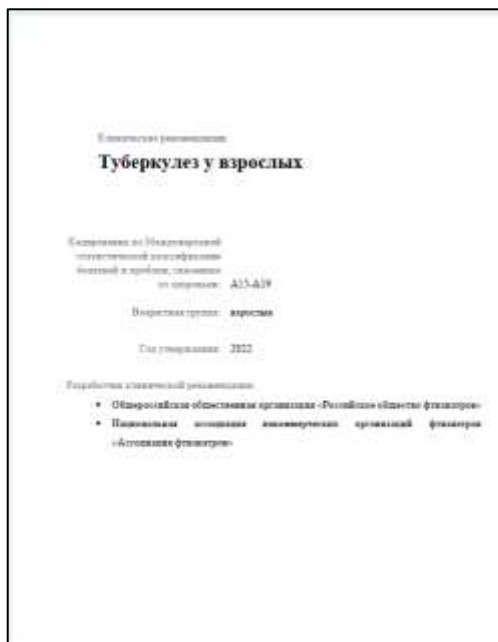
Комментарии: Химиопрофилактика также рекомендована лицам при наличии у них:

- *иммунокомпрометирующих состояний и заболеваний (пациентам, начинающим терапию селективными иммунодепрессантами, ингибиторами интерлейкина, ингибиторами фактора некроза опухоли;*
- *находящимся на диализе;*
- *готовящимся к трансплантации органов или переливанию крови;*
- *пациентам с пневмокониозом);*
- *лицам из бытового контакта с больным активным туберкулезом с бактериовыделением.*



Подходы к тестированию на ЛТИ пациентов с ВИЧ

(рекомендации РОФ, МЗ РФ, 2022г)

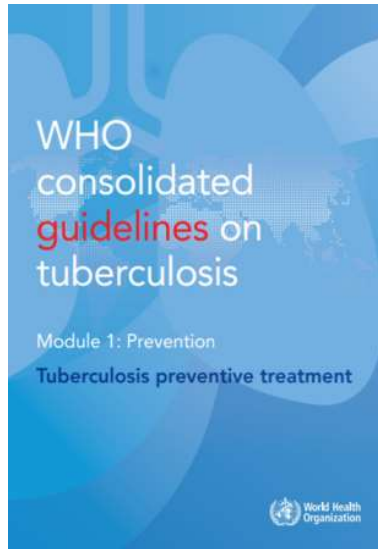


Рекомендуется пациентов с ВИЧ-инфекцией тестировать на наличие латентной туберкулезной инфекции в начале диспансерного наблюдения

Уровень убедительности рекомендаций А (уровень достоверности доказательств 1)

Комментарии: если в начале диспансерного наблюдения пациента с ВИЧ-инфекцией тестирование не проводилось, его необходимо выполнить при следующем обращении к врачу и рекомендовать химиопрофилактику туберкулеза.

Тесты на наличие ЛТИ



1. Кожные пробы:

▪ Проба Манту

туберкулин – сложный набор антигенов, представляет собой водно-глицериновый экстракт из бульонной культуры туберкулезных бактерий; не обладает полными антигенными свойствами, но вызывает реакцию в уже сенсibilизированном организме

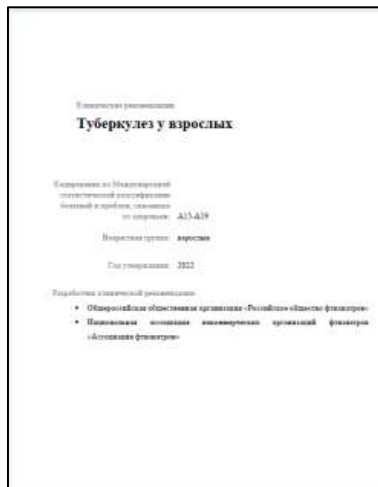
▪ Проба с АТР (Диаскинтест)

АТР - содержит два антигена (ESAT-6 и CFP-10), присутствующие в вирулентных штаммах МБТ и отсутствующие в вакцинном штамме БЦЖ.

2. Пробирочные тесты IGRA-тесты, основаны на реакции in vitro – выделение Т-лимфоцитами γ -интерферона в ответ на присутствие антигенов ESAT-6 и CFP-10:

▪ Квантифероновый тест (QuantiFeron-TB)

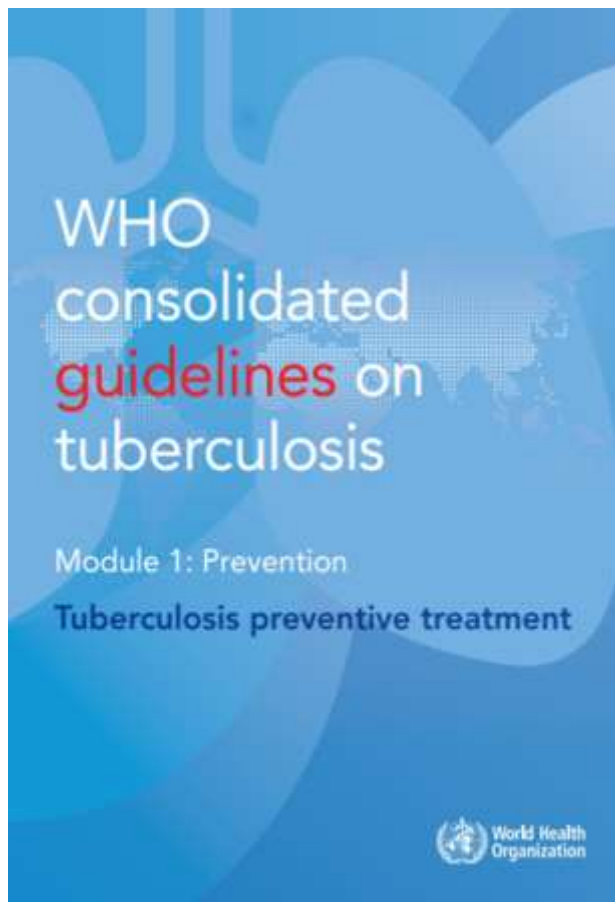
▪ T-spot.TB



КР «Туберкулез у взрослых, РОФ, МЗ, 2022 г.

WHO consolidated guidelines on tuberculosis: prevention: tuberculosis preventive treatment,

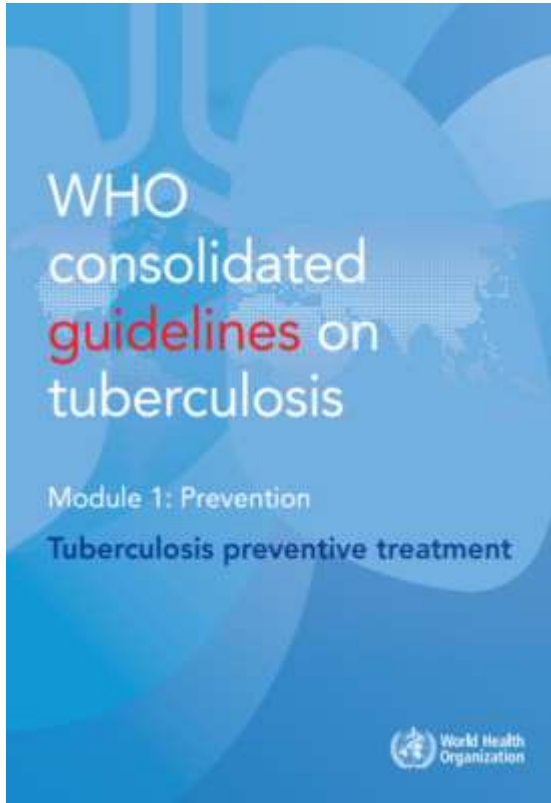
Свежее и давнее инфицирование – возможно ли дифференцировать?



К сожалению, существующие в настоящее время биологические маркеры и тесты на наличие ЛТИ не позволяют проводить различия между недавним инфицированием и заражением, которое произошло давно.

WHO consolidated guidelines on tuberculosis: prevention: tuberculosis preventive treatment, 2020

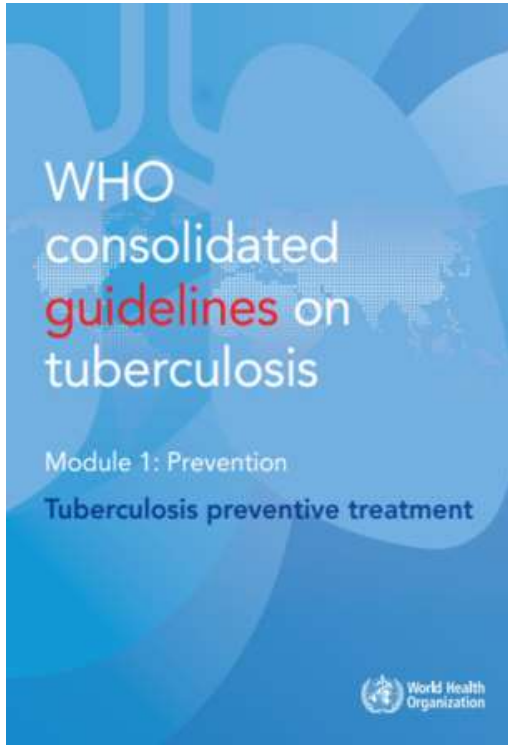
Место иммунологических туберкулезных тестов во фтизиатрической практике у взрослых



- Все иммунологические туберкулезные тесты не имеют самостоятельной диагностической ценности для выявления активного туберкулеза у взрослых людей.
- Основной нишей для их использования является скрининг для отбора лиц из групп риска с целью проведения химиопрофилактики туберкулеза (лечения ЛТИ).

WHO consolidated guidelines on tuberculosis: prevention: tuberculosis preventive treatment, 2020

Исключение активного туберкулеза – важное условие для назначения химиопрофилактики



WHO consolidated guidelines on tuberculosis: prevention: tuberculosis preventive treatment, 2020

- Профилактическое лечение ТБ больному с активной формой заболевания может замаскировать клиническую картину заболевания и способствовать развитию лекарственной устойчивости возбудителя.
- Таким образом, исключение туберкулеза до начала лечения ЛТИ является одним из важнейших шагов в работе по оказанию профилактической помощи.
- Согласно фактическим данным, которые были проанализированы ВОЗ за последние десять лет у ЛЖВ в возрасте 10 лет и старше отсутствие таких симптомов, как:
 - кашель;
 - повышение температуры тела;
 - снижение веса;
 - ночные поты

имеет чувствительность на уровне 79% и прогностическую ценность отрицательного результата на уровне 97% в отношении наличия активного туберкулеза.

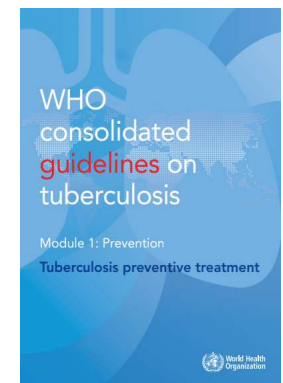
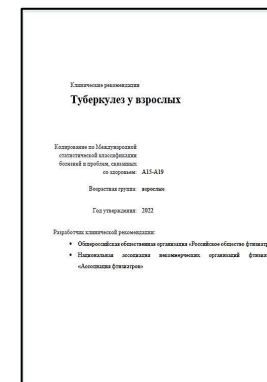
Режимы химиопрофилактики туберкулеза (ВОЗ, РОФ)

Режим.

- Монотерапия изониазидом 6 или 9 месяцев ежедневно (6Н, 9Н).
- Рифампицин 4 месяца ежедневно (4R).
- Рифампицин + изониазид 3 месяца ежедневно (3HR).
- **Рифапентин + изониазид 3 месяца 1 раз в неделю (12 доз), 3НР.**
- **Рифапентин + изониазид 1 месяц ежедневно (28 доз), 1НР.**
- Левофлоксацин 6 месяцев ежедневно (химиопрофилактика для лиц из контакта с МЛУ ТБ).

КР «Туберкулез у взрослых, РОФ, МЗ, 2022 г.

WHO consolidated guidelines on tuberculosis: prevention: tuberculosis preventive treatment, 2020



Режим: рифапентин + изониазид 3 месяца, ЗНР

Препараты: **рифапентин (Р) и изониазид (Н)**.

Показания для назначения режима лечения ЛТИ: один из альтернативных режимов для лиц **не** контактирующих с больным МЛУ-ТБ.

Доза: независимо от веса изониазид 900 мг/сутки и рифапентин 900 мг/сутки принимать раз в неделю, учитывать лекарственные взаимодействия рифапентина с антиретровирусными препаратами. Опциональное назначение пиридоксина.

Длительность лечения ЛТИ: 3 месяца, 12 визитов.

Необходимость ЛНН (лечения под непосредственным наблюдением) – **обязательно, строго контролируемый прием раз в неделю!**

Ограничения к применению/противопоказания:

- при почечной недостаточности 4-5 стадии;
- при хронических заболеваниях печени в стадии декомпенсированного цирроза (класс В и С по шкале Чайлд-Пью);
- при заболеваниях ЦНС с эпилептическим синдромом в текущее время.

Режим: рифапентин + изониазид 1 месяц ежедневно, 1НР

Препараты: **рифапентин (Р) и изониазид (Н)**.

Показания для назначения режима лечения ЛТИ: один из альтернативных режимов для лиц **не** контактирующих с больным МЛУ-ТБ.

Доза: независимо от веса изониазид 300 мг/сутки и рифапентин 600 мг/сутки принимать раз в день, можно одновременно с АРТ, учитывать лекарственные взаимодействия рифапентина с антиретровирусными препаратами. Опциональное назначение пиридоксина.

Длительность лечения ЛТИ: 1 месяц, 28 доз.

Необходимость ЛНН – не обязательно.

Ограничения к применению/противопоказания:

- при почечной недостаточности 4-5 стадии;
- при хронических заболеваниях печени в стадии декомпенсированного цирроза (класс В и С по шкале Чайлд-Пью);
- при заболеваниях ЦНС с эпилептическим синдромом в текущее время.

Механизм действия и фармакокинетика рифапентина

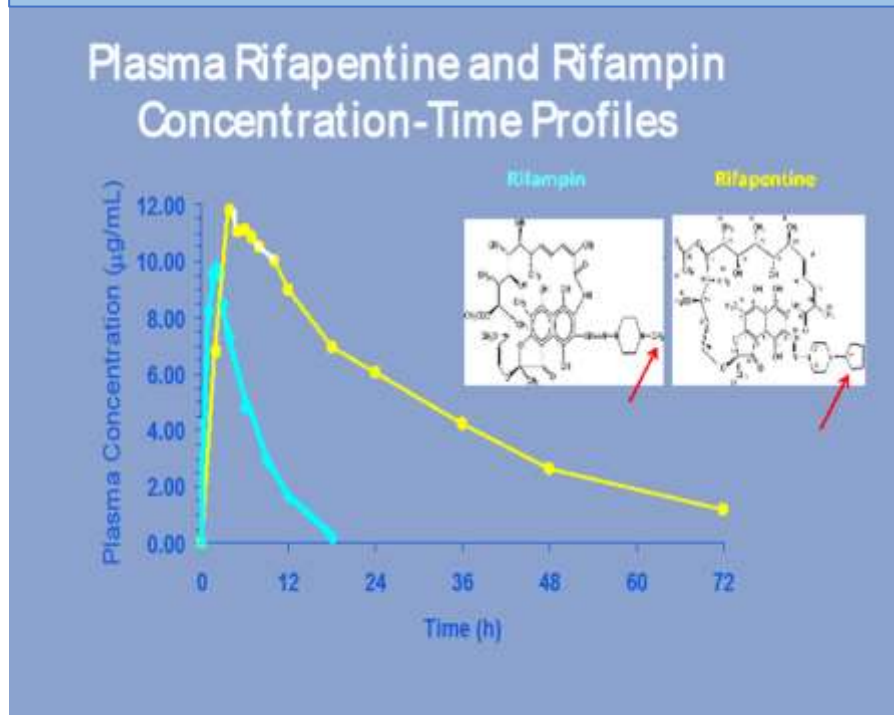
- Как и другие рифамицины, рифапентин ингибирует бактериальную ДНК-зависимую РНК-полимеразу.
- Ингибирование РНК-полимеразы происходит даже при очень коротком воздействии фермента на МБТ, в том числе находящихся в состоянии метаболического покоя, что имеет важное значение для использования препарата для лечения ЛТИ.
- Рифапентин на 97-99% связывается с белками плазмы (преимущественно с альбумином).
- Препарат метаболизируется в основном в печени и выводится преимущественно (70%) с калом, 17% с мочой.

1. Wehrli W. Rifampin: mechanisms of action and resistance, *Rev Infect Dis*, 1983, vol. 5 Suppl 3(pg. 407-11)
2. Dickinson JM, Mitchison DA. Experimental models to explain the high sterilizing activity of rifampin in the chemotherapy of tuberculosis, *Am Rev Respir Dis*, 1981, vol. 123 (pg. 367-71)

Рифапентин

обладает пролонгированным действием

Кривая концентрации – время препаратов Рифапентина и Рифампина в плазме крови



После приема 600 мг максимальная концентрация (С_{max}) рифапентина в плазме достигается через 5-6 ч.
Средний период полувыведения составляет 13,3–24,3 ч.
Период полувыведения рифампицина составляет 2–3 часа.

Минимальная ингибирующая концентрация (МИК) рифапентина (от 0,01 до 0,06 мг/мл) в 2-4 раза ниже, чем у рифампицина

Рифапентин и его активный метаболит накапливаются вне- и внутриклеточно в соотношении 1:24 и 1:7 соответственно, основные клетки, в которых концентрируется препарат, – это макрофаги.

При ежедневном назначении сам ускоряет свою элиминацию

Прием дозы с пищей с высоким содержанием жиров увеличивает пиковые концентрации и площадь под кривой на 43–50 % по сравнению со значениями натощак.

Лекарственные взаимодействия с АРТ с рифамицинами

- Рифапентин, как и другие рифамицины, индуцирует систему ферментов цитохрома Р450, в частности изоферменты СYP3A4, СYP2C8 и СYP2C9 [15].
- Препараты группы рифамицина различаются по своей активности индукции Р450.
- Потенциальное сравнительное воздействие на другие препараты (если принять максимальное неблагоприятное воздействие за единицу):
 - *рифампицин, 1,0*
 - *рифапентин 0,85*
 - *рифабутин 0,4*

Таким образом, рифапентин усиливает метаболизм и может заметно снизить концентрацию в сыворотке препаратов, которые метаболизируются этими ферментами.

Лекарственные взаимодействия АРВТ и препаратов из группы рифамицина

	Рифабутин	Рифампицин	Рифапентин
ЗТС	Зеленый	Зеленый	Зеленый
ABC	Зеленый	Желтый	Зеленый
ATV	Оранжевый	Красный	Красный
BIC/FTC/TAF	Красный	Красный	Красный
DOR	Оранжевый	Красный	Красный
DRV/r	Оранжевый	Красный	Красный
DTG	Зеленый	Оранжевый	Оранжевый
EFV	Оранжевый	Желтый	Желтый
ETR	Оранжевый	Красный	Красный
EVG/c/FTC/TDF	Оранжевый	Красный	Красный
LPV	Оранжевый	Красный	Красный
RPV	Оранжевый	Красный	Красный
TDF	Зеленый	Зеленый	Зеленый
ZDV	Зеленый	Оранжевый	Зеленый



Совместное применение противопоказано



Возможны лекарственные взаимодействия



Возможны слабые лекарственные взаимодействия







Клинически значимых взаимодействий не ожидается

Лекарственные взаимодействия АРВИ и режимов ХП ТБ

(таблица составлена сотрудниками кафедры инфекционных болезней с курсами эпидемиологии и фтизиатрии РУДН под редакцией проф. Зиминной В.Н. на декабрь 2022 г.)

	6H Изониазид	4R рифампицин	3HR Изониазид + рифампицин	3HP Изониазид + рифапентин	1HP Изониазид + рифапентин	6 Lfx (ХП МЛУ ТБ) левофлоксацин
3TC						
TDF						
ABC		1.	1.			
EFV				4.	4.	
ESV				Нет данных	Нет данных	Нет данных
RPV						5.
ETR						
DOR						
ATV/r						5.
DRV/r						
LPV/r						5.
DTG		2.	2.		2.	
RAL		3.	3.		6.	
BIC/FTC/TAF						
EVG/c/FTC/TAF						

	Совместное применение противопоказано
	Возможны лекарственные взаимодействия
	Возможны слабые лекарственные взаимодействия
	Клинически значимых взаимодействий не ожидается

1. Совместное применение не изучалось. Рифампицин может снижать концентрацию абакавира. Предварительной коррекции дозы не требуется.

2. Рекомендуется увеличение дозы долутегравира до 50 мг два раза в день. Увеличенную дозу DTG продолжают до 2-х недель после прекращения приема рифампицина/рифапентина.

3. Одновременное применение снижает концентрацию ралтегравира. Рекомендуемая доза ралтегравира при совместном применении с рифампицином составляет 800 мг два раза в сутки. Одновременное применение с ралтегравиром один раз в сутки не рекомендуется.

4. Потенциальное слабое взаимодействие, изменение дозы не требуется.

5. Назначать с осторожностью у пациентов с риском желудочковой тахикардии типа «пируэт». Возможно удлинение интервала QT, необходим мониторинг ЭКГ.

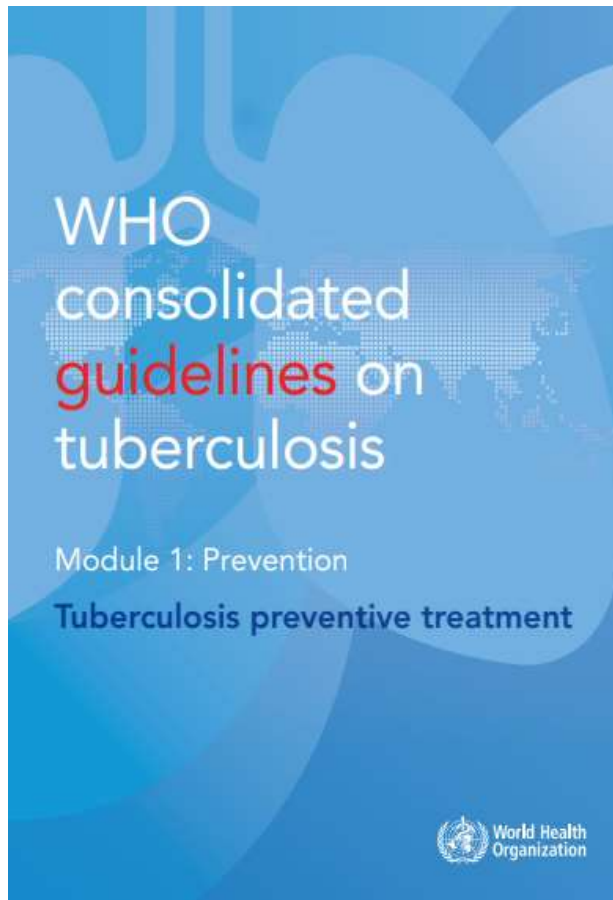
6. Потенциальное снижение эффективности препарата. Может потребоваться дополнительный мониторинг или изменение дозировки препарата.

<https://hiv-druginteractions.org/>

EACS Guidelines version 11.1, October 2022

Рекомендации по лечению ВИЧ-инфекции и связанных с ней заболеваний, химиопрофилактике заражения ВИЧ / В. В. Покровский, О. Г. Юрин, А. В. Кравченко [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. Актуальные вопросы. – 2021. – Т. 11. – № S4. – С. 3-103. – EDN GXCPQR.

Лекарственные взаимодействия долутегравира (DTG) и рифапентина

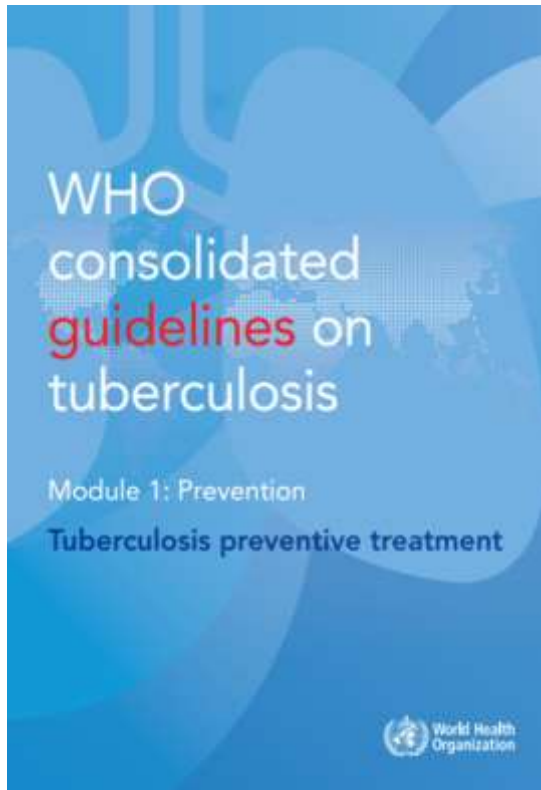


- В исследованиях совместного применения режима ЗНР и DTG не было обнаружено лекарственных взаимодействий между рифапентином (P) и долутегравиром (DTG) коррекция дозировки DTG не требовалась.
- Исследование совместного применения режима 1НР и DTG продолжается.
 - WHO consolidated guidelines on tuberculosis: prevention: tuberculosis preventive treatment, 2020

Режим: левофлоксацин 6 месяцев ежедневно (6Lfx)

- Препараты: **левофлоксацин (Lfx)**.
- Характеристика препарата: респираторный фторхинолон, антибиотик, высокие дозы препарата имеют высокую раннюю бактерицидную активность в отношении МБТ, бактерициден в отношении внутри- и внеклеточных МБТ
- Показания для назначения режима лечения ЛТИ: для лиц из контакта с больным МЛУ-ТБ, лечение ЛТИ организует противотуберкулезная служба.
- Доза: < 46 кг, 750 мг/сутки; >45 кг, 1г/сутки, принимать раз в сутки, можно одновременно с АРТ, учитывать лекарственные взаимодействия левофлоксацина с антиретровирусными препаратами.
- Длительность лечения ЛТИ: 6 мес.
- Необходимость ЛНН (лечения под непосредственным наблюдением) – не обязательно, но предпочтительно.
- Ограничения к применению/противопоказания:
 - *при почечной недостаточности 4-5 стадии*
 - *хронических заболеваниях печени в стадии декомпенсированного цирроза (класс В и С по шкале Чайлд-Пью).*

Роль пиридоксина (витамина В) в лечении ЛТИ изониазидом



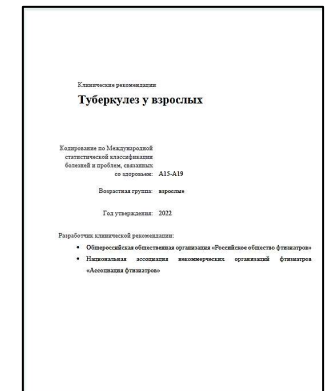
- Одним из нежелательных побочных эффектов, которые могут наблюдаться при долгосрочном приеме изониазида в высоких дозах, является периферическая нейропатия, которая развивается вследствие дефицита витамина В6 (пиридоксина) во время терапии.
- Людям с риском развития периферической нейропатии, например с недостаточным питанием, хронической алкогольной зависимостью, ВИЧ-инфекцией, почечной недостаточностью, сахарным диабетом, а также беременным и кормящим женщинам, необходимо на время прохождения курса терапии на основе изониазида дополнительно назначать витамин В6.

Выбор режима ХП ТБ - как принимать решение?

Все режимы лечения ЛТИ (кроме режима с левофлоксацином) альтернативные, сопоставимы по эффективности и безопасности.

Выбор режима ХП ТБ у лиц с ВИЧ-инфекцией определяется лекарственными взаимодействиями с АРТ, доступностью к терапии и пожеланием пациента.

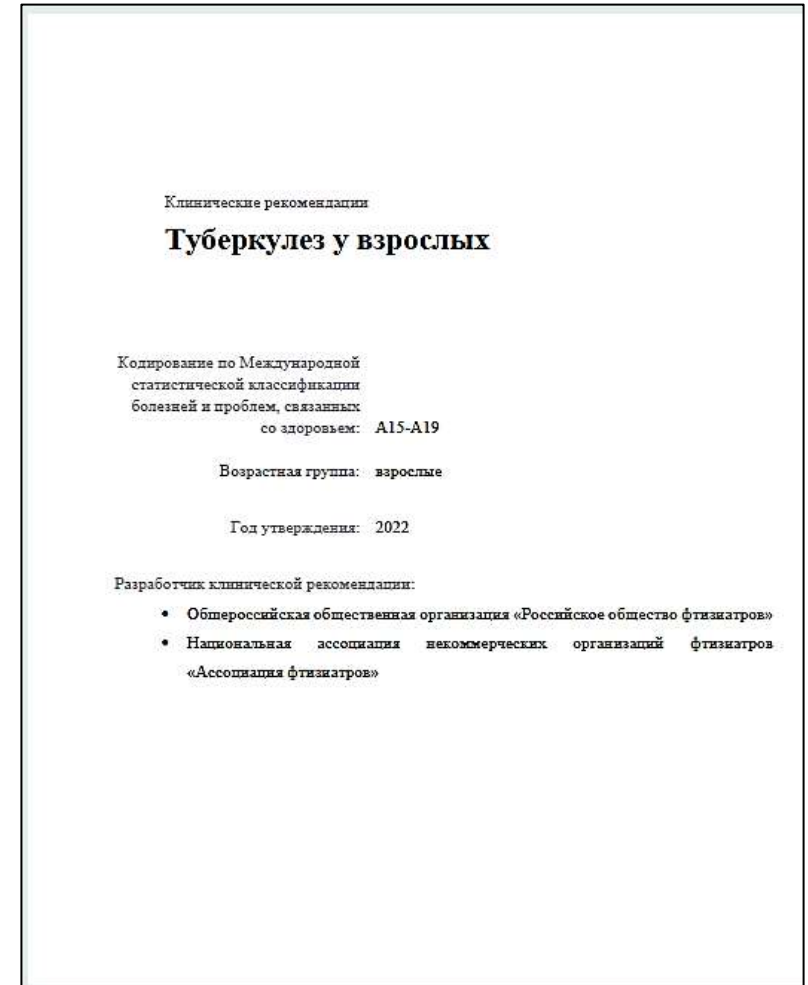
У пациентов с ВИЧ-инфекцией, получающих АРТ, важно учитывать лекарственные взаимодействия с противотуберкулезными препаратами, которые рекомендовано проверять на сайте <https://www.hiv-druginteractions.org>.



Повторные курсы ХП ТБ – необходимость?

Рутинно повторять курсы лечения ЛТИ не рекомендовано.

Комментарии: !!! решение о необходимости **проведения повторных курсов химиопрофилактики туберкулеза** лицам с ВИЧ-инфекцией принимается в индивидуальном порядке решением ВК на основании веских клинических показаний.



Риск развития лекарственной устойчивости МБТ при лечении ЛТИ

- Нет доказательств значимой взаимосвязи между устойчивостью МБТк ПТП и предыдущей терапией ЛТИ изониазидом или препаратами из группы рифамицинов^{1,2}
- Спонтанные мутации, приводящие к возникновению резистентности к изониазиду, возникают каждые 10^{5-6} делений, в то время как мутации, приводящие к резистентности к фторхинолонам еще реже – каждые 10^{6-8} делений^{3,4}

1. Balcells ME et al. Emerg Infect Dis. 2006;12(5):744–51.

2. den Boon S, Matteelli A, Getahun H. Int J Tuberc Lung Dis. 2016;20(8):1065–71.

3. Zhang Y et al. Int J Tuberc Lung Dis. 2009;13(11):1320-1330.

4. Alangaden GJ et al. Antimicrob Agents Chemother. 1995;39(8):1700-1703.





Консультирование пациента перед началом лечения ЛТИ

Для повышения приверженности пациентов к ХП врачу-инфекционисту или врачу-фтизиатру необходимо провести грамотное консультирование о важности профилактического лечения, длительности его проведения и характеру нежелательных явлений, которые могут появиться в ходе лечения.

В процессе консультирования больному следует разъяснить, как протекает заболевание, обосновать необходимость лечения и подчеркнуть, насколько важно довести курс лечения до конца.

Кроме того, пациенту следует объяснить, что ему необходимо обратиться в медицинское учреждение при появлении следующих симптомов: отсутствие аппетита, тошнота, рвота, ощущение дискомфорта в области живота, постоянная усталость или слабость, моча темного цвета, светлый стул или желтуха.

Если при возникновении таких симптомов обратиться в медицинское учреждение не удастся, то прием препарата следует немедленно прекратить.

Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней. СанПиН 3.3686-21

VIII. Профилактика туберкулеза

Раздел: профилактика туберкулеза у ВИЧ-инфицированных.

897. Специализированными медицинскими организациями по профилактике и борьбе со СПИДом обеспечивается проведение химиопрофилактики туберкулеза у взрослых ВИЧ-инфицированных лиц.

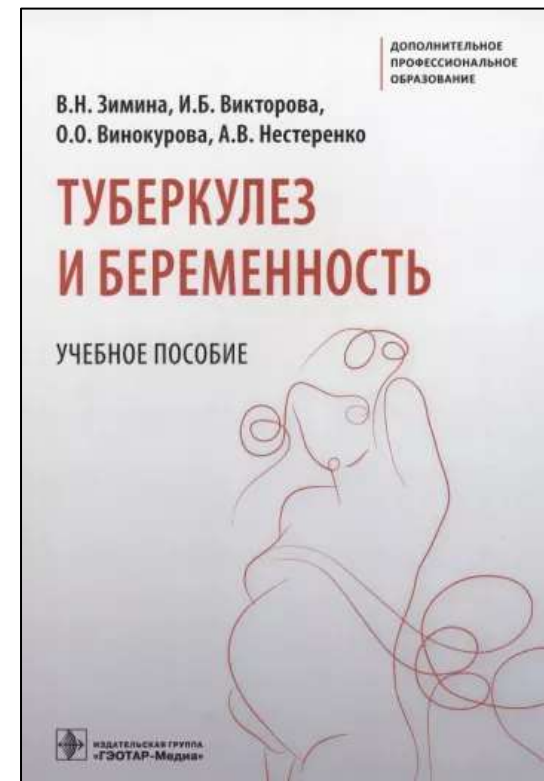
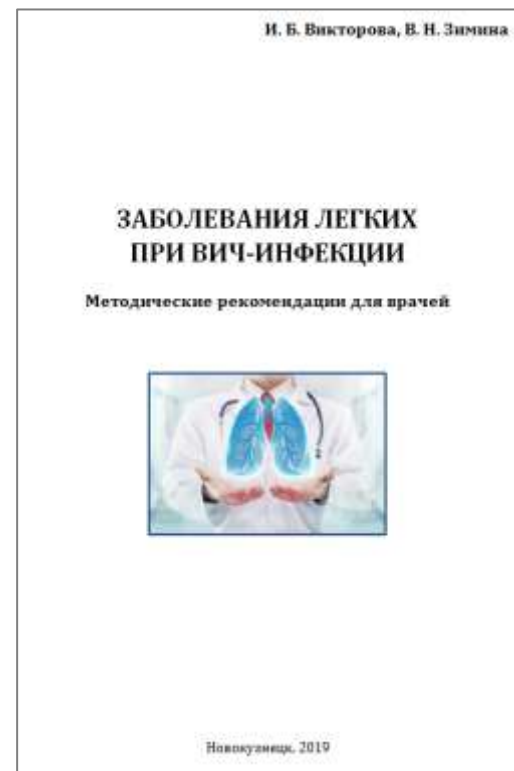
Сложности лечения ЛТИ у пациентов с ВИЧ-инфекцией

- Лечение трудно контролировать
- Сложность мониторинга нежелательных явлений (лабораторное сопровождение, частота визитов к врачу)
- Низкая приверженность
- Завершают рекомендованный курс лечения не более 45% пациентов* ** ***

*Sotgiu G. Diagnosis and treatment of latent tubercular infections G Ital Med Lav Ergon. 2010 Jul-Sep;32(3):264-8

**Li J, Munsiff SS, Tarantino T, Dorsinville M. Adherence to treatment of latent tuberculosis infection in a clinical population in New York City Int J Infect Dis. 2010 Apr;14(4):e292-7.

***Szakacs T.A. Adherence with isoniazid for prevention of tuberculosis among HIV-infected adults in South Africa BMC Infect Dis. 2006 Jun 13;6:97



СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ!

<http://coinfection.net>