



Отдел по борьбе с туберкулезом  
Программа по борьбе  
с инфекционными заболеваниями  
Отдел по борьбе с ВИЧ-инфекцией  
Здоровье семьи и общества

Всемирная организация  
здравоохранения  
20 avenue Appia  
CH-1211 Geneva 27, SWITZERLAND



# ТБВИЧ

ТБВИЧ

За более полной информацией  
о туберкулезе и об инфекционных  
заболеваниях обращайтесь  
в Информационный центр  
по инфекционным  
заболеваниям ВОЗ:

Information Resource Centre  
Communicable Diseases  
World Health Organization  
CH-1211 Geneva 27, Switzerland  
cndsdoc@who.int

телефон +41 22 791 3504  
факс +41 22 791 4285

Сайт в интернете:  
<http://www.who.int/gtb>

За более полной информацией  
о ВИЧ-инфекции и СПИДе  
обращайтесь в Информационный  
центр Департамента по борьбе  
с ВИЧ-инфекцией ВОЗ:

Information Resource Centre  
HIV/AIDS Department  
World Health Organization  
CH-1211 Geneva 27, Switzerland  
hiv-aids@who.int

телефон +41 22 791 4530  
факс +41 22 791 4834

Сайт в интернете  
[http://www.who.ch/hiv\\_aids](http://www.who.ch/hiv_aids)

ПРИНЦИПЫ БОРЬБЫ С ВИЧ-АССОЦИИРОВАННЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

## Принципы борьбы с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом



WHO/CDS/TB/2002.296

WHO/HIV\_AIDS/2002.2

Оригинал: на английском

Распространение: по всему миру

# Принципы борьбы с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом



Департамент по борьбе с туберкулезом  
и Департамент по борьбе с ВИЧ-инфекцией

Всемирная организация здравоохранения  
Женева, Швейцария

Дермот Махер, Катрин Флойд и Марио Равильоне (ВОЗ) от Рабочей группы по туберкулезу и ВИЧ-инфекции Глобального сотрудничества по борьбе с туберкулезом

Документ одобрен Рабочей группой по туберкулезу и ВИЧ-инфекции Глобального сотрудничества по борьбе с туберкулезом и Стратегической и методической консультативной группой по туберкулезу. Рабочая группа по туберкулезу и ВИЧ-инфекции — одна из шести рабочих групп под эгидой Глобального сотрудничества по борьбе с туберкулезом. Стратегическая и методическая консультативная группа — консультант ВОЗ по вопросам борьбы с туберкулезом.

Помимо Рабочей группы по туберкулезу и ВИЧ-инфекции и Стратегической и методической консультативной группы этот документ был просмотрен следующими лицами, ценные замечания которых были учтены при его окончательной подготовке:

Mazuwa Banda (WHO, Geneva), Michel Carael (UNAIDS), Robert Colebunders (Prince Leopold Institute of Tropical Medicine, Antwerp), Liz Corbett (London School of Tropical Medicine), Kevin de Cock (USA Centers for Disease Control), Mukadi ya Diul (Family Health International), Charles Gilks (WHO, Geneva), Peter Godfrey-Faussett (London School of Tropical Medicine), Jeroen van Gorkom (Royal Netherlands Tuberculosis Association), Christy Hanson (World Bank), Harry Hausler (Technical Adviser to South African Department of Health), Jane Haycock (UK Department for International Development), Klaus Jochem (Health Canada, Nepal), Ying-Ru Lo (WHO, Thailand), Richard Laing (Harvard University, Boston, USA), Fabio Luelmo (WHO, Geneva), Bess Miller (USA Centers for Disease Control), Jos Perriens (WHO, Geneva), Michael Rabbow (Heidelberg University, Germany), Soren Thybo (DANIDA), Eric van Praag (Family Health International, Washington DC, USA), John Walley (Nuffield Institute of Health, Leeds, UK), Brian Williams (WHO, Geneva).

# **С**одержание

	<b>Сокращения</b> .....	5
<b>1.</b>	<b>Основные положения</b> .....	7
<b>2.</b>	<b>Введение</b> .....	9
<b>3.</b>	<b>Эпидемиологические сведения</b> .....	11
3.1	Пандемия ВИЧ-инфекции .....	11
3.2	Ущерб от ВИЧ-ассоциированных заболеваний .....	11
3.3	ВИЧ-инфекция и эпидемия туберкулеза .....	12
3.4	Эпидемиология ВИЧ-ассоциированного туберкулеза .....	12
3.5	Прогрессирование ВИЧ-инфекции и туберкулез .....	13
3.6	Клиническая картина ВИЧ-ассоциированного туберкулеза .....	13
<b>4.</b>	<b>Международная борьба с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией: новый подход</b> .....	15
<b>5.</b>	<b>Мероприятия по борьбе с туберкулезом в районах с широким распространением ВИЧ-инфекции</b> .....	17
5.1.	Выявление и лечение туберкулеза .....	17
5.2	Дополнительные мероприятия .....	19
5.2.1	<i>Мероприятия, направленные непосредственно против туберкулеза</i> .....	21
5.2.1.1	<i>Профилактическое лечение туберкулеза</i> .....	21
5.2.1.2	<i>Вакцинация БЦЖ</i> .....	22
5.2.2	<i>Мероприятия, направленные против ВИЧ-инфекции</i> .....	22
5.2.2.1	<i>Борьба с распространением ВИЧ-инфекции</i> .....	22
5.2.2.2	<i>Антиретровирусная терапия</i> .....	23
5.2.2.3	<i>Борьба с другими ВИЧ-ассоциированными заболеваниями и ее влияние на здоровье ВИЧ-инфицированных, больных туберкулезом</i> .....	24
<b>6.</b>	<b>Единый подход к борьбе с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом</b> .....	25
6.1	Выбор первоочередных мероприятий .....	25
6.1.1	<i>Искоренение нищеты</i> .....	25
6.1.2	<i>Нарушения рынка</i> .....	26
6.1.3	<i>Стоимость мероприятий</i> .....	27
6.1.4	<i>Экономическая эффективность мероприятий</i> .....	28
6.2	Организация медицинской помощи ВИЧ-инфицированным с учетом противотуберкулезных мероприятий .....	29
6.2.1	<i>Домашняя и общественная помощь</i> .....	34
6.2.2	<i>Амбулаторная помощь</i> .....	34
6.2.3	<i>Стационарная помощь</i> .....	34
6.2.4	<i>Специализированная помощь</i> .....	35
6.3	Противотуберкулезные мероприятия как обязательная составляющая борьбы с ВИЧ-инфекцией в странах с низким уровнем дохода .....	35
6.4	Финансирование мероприятий .....	36

<b>7.</b>	<b>Совместная работа программ по борьбе с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом по укреплению общей лечебной сети</b> . . . . .	<b>37</b>
7.1	Анализ возможностей . . . . .	37
7.2	Инициатива по борьбе с легочными заболеваниями у взрослых . . .	38
7.3	Служба добровольного консультирования и обследования на ВИЧ как исходный пункт борьбы с ВИЧ-инфекцией . . . . .	38
<b>8.</b>	<b>Приоритетные исследования в борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией</b> . . . . .	<b>41</b>
<b>9.</b>	<b>Заключение</b> . . . . .	<b>43</b>
	<b>Литература</b> . . . . .	<b>45</b>

## **С**окращения

<b>БЦЖ</b>	бацилла Кальметта—Герена
<b>ВИЧ</b>	вирус иммунодефицита человека
<b>ВНП</b>	валовой национальный продукт
<b>ВОЗ</b>	Всемирная организация здравоохранения
<b>ООН</b>	Организация Объединенных Наций
<b>СПИД</b>	синдром приобретенного иммунодефицита
<b>ЮНИСЕФ</b>	Детский фонд ООН
<b>ЮНЭЙДС</b>	Объединенная программа ООН по СПИДу
<b>DALY</b>	<b>D</b> isability <b>A</b> djusted <b>L</b> ife <b>Y</b> ear, скорректированные на инвалидность годы жизни
<b>DOTS</b>	<b>D</b> irectly <b>O</b> bserved <b>T</b> reatment, <b>S</b> hort-course, краткосрочный курс контролируемой терапии
<b>ProTEST</b>	<b>P</b> romote <b>T</b> ESTing for HIV, программа ВОЗ по развитию службы добровольного консультирования и обследования на ВИЧ

**ТБ/Ч**

# 1

## Основные положения



Огромные масштабы эпидемии ВИЧ-ассоциированного туберкулеза требуют принятия быстрых и действенных мер. Необходимо ограничить распространение, снизить заболеваемость и смертность от туберкулеза в районах с широким распространением ВИЧ-инфекции с минимальным риском появления его лекарственно-устойчивых форм. В этом документе речь идет о борьбе с туберкулезом в районах с широким распространением ВИЧ-инфекции, при этом эпидемия самой ВИЧ-инфекции рассматривается с точки зрения борьбы с туберкулезом. Этот документ служит дополнением к «Глобальной стратегии сектора здравоохранения по борьбе с ВИЧ-инфекцией», которую разрабатывает ВОЗ. В нем в общих чертах описывается стратегия борьбы с двойной эпидемией туберкулеза и ВИЧ-инфекции ВОЗ и ЮНЭЙДС. Вместо принципа «две эпидемии — две стратегии» предлагается единый подход, в котором борьба с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом рассматривается как составная часть общей борьбы с ВИЧ-инфекцией.

Взаимодействие между туберкулезом и ВИЧ-инфекцией определяет особенности подхода к туберкулезу у ВИЧ-инфицированных. Нелеченная ВИЧ-инфекция ведет к прогрессирующему иммунодефициту, на фоне которого развиваются различные инфекции, в том числе туберкулез. В районах с широким распространением ВИЧ-инфекции туберкулез — ведущая причина нетрудоспособности и смерти; во многих странах, особенно в Африке к югу от Сахары, ВИЧ-инфекция обеспечивает распространение туберкулеза. Таким образом, программы по борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией имеют общие задачи: профилактика ВИЧ-инфекции необходима для борьбы с распространением туберкулеза, а лечение и профилактика туберкулеза должны быть первоочередной задачей при борьбе с ВИЧ-инфекцией. Чтобы обуздать туберкулез и ВИЧ-инфекцию, необходимо осуществление органами здравоохранения эффективных и широкомасштабных мероприятий. И если раньше программы по борьбе с ВИЧ-инфекцией и программы по борьбе с туберкулезом преследовали каждая свою цель, то теперь необходима их совместная деятельность по обеспечению этих мероприятий.

До настоящего времени упор в борьбе с туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных делался на DOTS, при этом выявление больных происходило при обращении их в лечебные учреждения. Эти меры прерывают лишь последний этап взаимодействия ВИЧ-инфекции и туберкулеза, а именно передачу *Mycobacterium tuberculosis* от заразного больного. **Расширенная стратегия по борьбе с туберкулезом в районах с широким распространением ВИЧ-инфекции включает как противотуберкулезные мероприятия (активное выявление, лечение и профилактика), так и мероприятия против ВИЧ-инфекции, опосредованно также направленные против туберкулеза (например, использование презервативов, лечение заболеваний, передающихся половым путем, безопасное употребление наркотиков и высокоактивная антиретровирусная терапия).**

Распространенные инфекции, включая туберкулез, и их осложнения составляют основу заболеваемости ВИЧ-инфицированных. Большая часть ВИЧ-инфицированных не знают о своем состоянии и лечатся в учреждениях общей лечебной сети. Поэтому программы по борьбе с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом должны поддерживать эти учреждения, чтобы они адекватно обеспечивали помощь ВИЧ-инфицированным. В предлагаемом здесь едином подходе к борьбе с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом борьба с последним рассматривается как составная часть деятельности общей лечебной сети по борьбе с ВИЧ-инфекцией.

ВИЧ-инфекция наиболее распространена в странах с низким уровнем дохода, где не всем доступна даже базовая медицинская помощь, не говоря уже о специализированной помощи ВИЧ-инфицированным. Для адекватной борьбы с ВИЧ-инфекцией необходимо увеличение затрат на здравоохранение. Поскольку достичь этого сразу невозможно, необходимо разработать четкие и разумные критерии выбора первоочередных направлений деятельности.

Предлагаемая схема позволяет определить, какие мероприятия по борьбе с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом осуществимы на каждом уровне системы здравоохранения в соответствии с уровнем дохода страны. Мероприятия осуществляются на уровне домашней и общественной помощи, на амбулаторном, стационарном и специализированном уровнях медицинской помощи. Мероприятия на стационарном и специализированном уровне дополняют мероприятия на амбулаторном и стационарном уровнях соответственно. Их реализация в странах с низким уровнем дохода должна происходить в рамках помощи ВИЧ-инфицированным в учреждениях общей лечебной сети.

Для укрепления общей лечебной сети и усиления ее противотуберкулезной деятельности в рамках борьбы с ВИЧ-инфекцией необходимо несколько условий. К ним относятся: увеличение финансирования (государственного и международного); изменение международных и национальных стратегий с переносом центра тяжести со специфических мероприятий по борьбе с ВИЧ-инфекцией на оказание адекватной медицинской помощи в районах с широким распространением ВИЧ-инфекции путем укрепления общей лечебной сети; обеспечение учреждений общей лечебной сети всем необходимым для проведения мероприятий (персоналом, инфраструктурой, материально-техническими средствами); практическое выяснение путей взаимодействия программ по борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в деле поддержки общей лечебной сети; распределение обязанностей и полномочий между разными участниками мероприятий.

В этом документе описываются основные мероприятия, которые могут проводиться в рамках национальных программ по борьбе с туберкулезом у ВИЧ-инфицированных. Глобальная рабочая группа по туберкулезу и ВИЧ-инфекции стремится объединить усилия разных организаций по укреплению системы здравоохранения в странах с наиболее тяжелой эпидемиологической ситуацией. Под руководством ВОЗ Научной комиссией Глобальной рабочей группы будут разработаны рекомендации по деятельности объединенных программ по туберкулезу и ВИЧ-инфекции. Эти рекомендации будут основаны на принципах, изложенных в данном документе, и будут учитывать уже имеющийся опыт согласованной борьбы системы здравоохранения с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.



Небывалый рост заболеваемости туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных требует принятия срочных и действенных мер. В рамках общих усилий, направленных на снижение заболеваемости и смертности среди ВИЧ-инфицированных в районах широкого распространения ВИЧ-инфекции, необходимо ограничить распространение туберкулеза, снизить заболеваемость и смертность от этого заболевания. ЮНЭЙДС рассматривает туберкулез в районах с широким распространением ВИЧ-инфекции как отдельную проблему: «две эпидемии — две стратегии» [1]. Такой подход предлагает бороться с ВИЧ-инфекцией, не принимая во внимание туберкулез, и бороться с туберкулезом при помощи DOTS, не учитывающих в достаточной степени ВИЧ-инфекцию. Однако сейчас стало очевидным, что туберкулез — одна из ведущих причин заболеваемости и смертности среди ВИЧ-инфицированных, а ВИЧ-инфицированные — та почва, на которой растет эпидемия туберкулеза в районах с широким распространением ВИЧ-инфекции. Такое взаимодействие двух инфекций требует от здравоохранения особого подхода по борьбе с туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных, в рамках общей стратегии по борьбе с ВИЧ-инфекцией. Подход «две эпидемии — две стратегии» оказывается неприемлем. **Борьба с туберкулезом должна включать борьбу с ВИЧ-инфекцией, как мощной силой, обеспечивающей распространение туберкулеза; а борьба с ВИЧ-инфекцией должна включать борьбу с туберкулезом, как ведущей причиной смерти ВИЧ-инфицированных.**

В этом документе рассматривается борьба с туберкулезом в районах с широким распространением ВИЧ-инфекции; при этом учитываются важные для туберкулеза особенности эпидемии ВИЧ-инфекции. В готовящейся в настоящее время «Глобальной стратегии сектора здравоохранения по борьбе с ВИЧ-инфекцией» описывается стратегический подход ВОЗ к ВИЧ-инфекции; информация об ЮНЭЙДС доступна в интернете ([www.unaids.org](http://www.unaids.org)). В настоящем документе основной упор делается на роль программ по борьбе с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом в деятельности структур, связанных со здравоохранением, в районах с широким распространением ВИЧ-инфекции. Структуры, связанные со здравоохранением, — это государственные органы, общественные и религиозные организации, работодатели, частнопрактикующие врачи. При этом к государственным органам, связанным со здравоохранением, относятся не только Министерство здравоохранения, но и другие органы, например Министерство юстиции и Министерство внутренних дел, отвечающие за работу пенитенциарной системы.

Основное внимание в этом документе уделяется странам Африки к югу от Сахары, поскольку именно там наиболее распространен ВИЧ-ассоциированный туберкулез. Тем не менее описанные подходы применимы и в других регионах, где широкое распространение ВИЧ-инфекции служит почвой для эпидемии туберкулеза. В каждом случае необходима адаптация этих подходов к местной эпидемиологической обстановке и системе здравоохранения. Например, при низкой или средней распространенности ВИЧ-инфекции туберкулез

встречается в основном среди групп высокого риска. При этом необходимо, чтобы лица из этих групп наблюдались и своевременно получали медицинскую помощь по поводу туберкулеза и других ВИЧ-ассоциированных заболеваний.

В данном документе обсуждаются предпосылки глобальной проблемы ВИЧ-ассоциированного туберкулеза, делается краткий обзор эпидемиологии ВИЧ-инфекции и ВИЧ-ассоциированного туберкулеза, рассматриваются причины распространения основных ВИЧ-ассоциированных заболеваний и влияние туберкулеза на течение ВИЧ-инфекции, рассказывается об основных международных программах по борьбе с туберкулезом у ВИЧ-инфицированных и о возможных мероприятиях, направленных на решение этой проблемы.

Мы предлагаем схему согласованной деятельности системы здравоохранения, указывая при этом мероприятия, осуществимые на каждом уровне этой системы с учетом имеющихся средств, а также определяя принципы выбора первоочередных мероприятий. При этом желательна совместная работа (а в некоторых случаях объединение) программ по борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией по укреплению общей лечебной сети. В заключении говорится о необходимости разработки новых мероприятий, контроля за их эффективностью и внедрения национальных программ по снижению распространенности ВИЧ-ассоциированного туберкулеза.

В этом документе описываются основные мероприятия, которые могут проводиться в рамках единых национальных программ по борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. Глобальная рабочая группа по туберкулезу и ВИЧ-инфекции стремится объединить усилия разных структур, чтобы поддержать систему здравоохранения в борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в странах с тяжелой эпидемиологической ситуацией. Под руководством ВОЗ Научной комиссией Глобальной рабочей группы будут разработаны рекомендации по деятельности единых программ по туберкулезу и ВИЧ-инфекции. Эти рекомендации будут основаны на принципах, изложенных в данном документе, и будут учитывать уже имеющийся опыт согласованной борьбы системы здравоохранения с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

## 3.1

**Пандемия ВИЧ-инфекции**

Основной ущерб от пандемии ВИЧ-инфекции приходится на развивающиеся страны, поскольку именно там проживают 95% ВИЧ-инфицированных [2]. Из 36,1 млн ВИЧ-инфицированных на конец 2000 г. 25,3 млн (70,1%) проживало в Африке к югу от Сахары, а 5,8 млн (16,1%) — в Юго-Восточной Азии [3]. В Африке к югу от Сахары располагаются 23 из 24 стран, где на 1993 г. более 5% взрослого населения было инфицированы ВИЧ (исключение — Гаити) [2]. В 8 странах Южной Африки инфицировано ВИЧ более 15% взрослого населения [2]. Таким образом, основной ущерб от пандемии ВИЧ-инфекции приходится на страны Африки к югу от Сахары. Тем не менее в других регионах эпидемиологическая обстановка также неблагоприятна; так, в некоторых странах Юго-Восточной Азии (Мьянма, Таиланд и Камбоджа) и Северной и Южной Америки (Гаити, Суринам, Гайана, Панама, Белиз, Гватемала и Гондурас) от 1 до 5% взрослого населения инфицировано ВИЧ [2]. В странах Африки к югу от Сахары эпидемиологическая ситуация стабилизируется, тогда как в других регионах, например в странах бывшего Советского Союза, заболеваемость продолжает расти.

## 3.2

**Ущерб от ВИЧ-ассоциированных заболеваний**

Инфекции, поражающие ВИЧ-инфицированных, и их клинические проявления зависят от стадии ВИЧ-инфекции и степени снижения иммунитета. Высоко патогенные возбудители, такие, как пневмококки, сальмонеллы (кроме возбудителей тифа и паратифа) и *Mycobacterium tuberculosis*, могут вызывать заболевание на любой стадии ВИЧ-инфекции; менее патогенные, в том числе условно-патогенные, возбудители, такие, как *Candida spp.*, *Cryptococcus neoformans*, *Toxoplasma gondii*, *Pneumocystis carinii* и атипичные микобактерии, вызывают заболевание при более выраженном снижении иммунитета. Диссеминированные инфекции развиваются на поздних стадиях ВИЧ-инфекции при значительном иммунодефиците. Инфекции, вызванные высоко патогенными возбудителями, обычно легче диагностировать и лечить, чем инфекции, вызванные условно-патогенными возбудителями [4].

В разных регионах инфекции, от которых страдают ВИЧ-инфицированные, отличаются [5]. В Африке к югу от Сахары преобладают высоко патогенные возбудители, такие, как пневмококки, сальмонеллы (кроме возбудителей тифа и паратифа) и *Mycobacterium tuberculosis*. Эти инфекции распространены повсеместно, их распространению способствуют бедность, скученность и антисанитария [6]. Туберкулез стал основной причиной смерти ВИЧ-инфицированных, убивая примерно треть всех больных СПИДом в мире [2]. Недавно было показано, что при ВИЧ-инфекции чаще развивается малярия [7]. Некоторые оппортунистические инфекции (в частности, криптококкоз и токсоплазмоз) играют в этом регионе определенную роль, однако те возбудители, которые пре-

обладают в развитых странах (*Pneumocystis carinii* и атипичные микобактерии), вызывают инфекции относительно редко [8]. Хотя в других регионах ситуация менее изучена, в общем для развивающихся стран характерна похожая картина.

Около 90% всех ВИЧ-инфицированных живут в Африке и Юго-Восточной Азии. Поэтому наибольший ущерб приносит ограниченное число ВИЧ-ассоциированных инфекций, вызываемых *Mycobacterium tuberculosis*, пневмококками и сальмонеллами (кроме возбудителей тифа и паратифа) [6]. Диагностика этих инфекций обычно возможна на уровне поликлиник и районных больниц, а лечение проводится дешевыми и доступными антибиотиками [6]. Например, стоимость препаратов для курса противотуберкулезной терапии в некоторых странах составляет всего 10—20 долларов (хотя в странах Африки к югу от Сахары они стоят дороже). ВОЗ разработан специальный список средств, использующихся для лечения распространенных ВИЧ-ассоциированных заболеваний [9]. Во многих странах лечение ВИЧ-ассоциированных инфекций (в том числе вызванных вирусом простого герпеса, цитомегаловирусом и атипичными микобактериями) и опухолей (в том числе саркомы Капоши и лимфомы) стоит очень дорого и не всегда доступно [10].

### 3.3

#### ВИЧ-инфекция и эпидемия туберкулеза

ВИЧ-инфекция облегчает распространение туберкулеза несколькими способами [11]. Она способствует развитию туберкулеза при первичном инфицировании [12] и за счет реактивации эндогенной инфекции [13]. ВИЧ-инфекция — наиважнейший фактор риска реактивации эндогенной туберкулезной инфекции [14]. За год у 5—15% коинфицированных ВИЧ и *Mycobacterium tuberculosis* развивается туберкулез [13]. При ВИЧ-инфекции возрастает риск рецидивов туберкулеза [15], которые могут происходить как за счет реактивации (собственно рецидив), так и за счет реинфекции [16]. Высокая заболеваемость туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных повышает вероятность распространения инфекции среди населения в целом.

### 3.4

#### Эпидемиология ВИЧ-ассоциированного туберкулеза

В настоящее время ВОЗ и ЮНЭЙДС ведется работа по обновлению данных за 1997 г. [17] о заболеваемости туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных по странам.

Примерно треть из 36,1 млн ВИЧ-инфицированных во всем мире на конец 2000 г. были инфицированы *Mycobacterium tuberculosis*. Из них 68% проживало в странах Африки к югу от Сахары, то есть на этот регион приходится основная тяжесть эпидемии ВИЧ-ассоциированного туберкулеза. Впрочем, заметная часть эпидемии приходится на Юго-Восточную Азию, где проживает 22% коинфицированных ВИЧ и *Mycobacterium tuberculosis*. У коинфицированных ВИЧ и *Mycobacterium tuberculosis* высок риск развития туберкулеза за счет реактивации эндогенной инфекции. Кроме того, ВИЧ-инфицированные, проживающие в среде, где распространен туберкулез, подвергаются значи-

тельному риску заболеть в результате первичного инфицирования или реинфекции.

Рост заболеваемости туберкулезом, наблюдавшийся в последнее десятилетие во многих странах Африки к югу от Сахары и некоторых районах Юго-Восточной Азии (например, в Таиланде), случился благодаря распространению ВИЧ-инфекции [18]. Начиная с середины 1980-х гг. во многих странах Африки, даже с хорошо организованной противотуберкулезной службой [19, 20], заболеваемость туберкулезом возросла в 4 раза, превысив 400 случаев на 100 000 населения [21]. В некоторых странах Африки к югу от Сахары среди больных туберкулезом легких с бактериовыделением до 70% инфицированы ВИЧ [13].

Таким образом, имеются веские эпидемиологические причины для взаимодействия между программами по борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. Поскольку ВИЧ-инфекция обеспечивает распространение туберкулеза, **для борьбы с туберкулезом необходимо заниматься профилактикой ВИЧ-инфекции**. Поскольку почти у половины ВИЧ-инфицированных развивается туберкулез [22] и при этом может ускоряться прогрессирование ВИЧ-инфекции (есть данные, что иммунный ответ на *Mycobacterium tuberculosis* усиливает репликацию ВИЧ) [23, 24], **лечение и профилактика туберкулеза должны занимать важное место в борьбе с ВИЧ-инфекцией**.

**3.5****Прогрессирование ВИЧ-инфекции и туберкулез**

По мере прогрессирования ВИЧ-инфекция осложняется разными заболеваниями, в том числе туберкулезом. Поскольку туберкулез развивается обычно при снижении содержания лимфоцитов CD4 приблизительно до  $300 \text{ мкл}^{-1}$ , к этому моменту у больного успевают развиваться другие осложнения [25]. Так, на Гаити среди больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом у 64% симптомы ВИЧ-инфекции появились до туберкулеза [15].

Поскольку туберкулез у ВИЧ-инфицированных развивается при значительном снижении иммунитета, они оказываются предрасположенными к большому числу других заболеваний. Поэтому во время лечения туберкулеза многие больные умирают: при впервые выявленном туберкулезе с бактериовыделением умирает около 20%, а без бактериовыделения — до 50% таких больных [26]. При этом многие заболевания, приводящие к смерти больных ВИЧ-ассоциированным туберкулезом, можно вылечить или предотвратить [27].

**3.6****Клиническая картина ВИЧ-ассоциированного туберкулеза**

Клиническая картина туберкулеза зависит от стадии ВИЧ-инфекции и степени иммунодефицита [13]. На ранних стадиях при легком или умеренном иммунодефиците развивается вторичный туберкулез (за счет реактивации или реинфекции), который мало чем отличается от обычного туберкулеза. При более глубоком иммунодефиците развивается поражение легких, напоминаю-

щее первичный легочный туберкулез, и внелегочный туберкулез (в том числе милиарный). В связи с этим на ранних стадиях ВИЧ-инфекции диагностировать туберкулез проще, в этот период чаще определяется бактериовыделение; на более поздних стадиях ВИЧ-инфекции чаще встречается легочный туберкулез без бактериовыделения и внелегочный (в том числе милиарный) туберкулез.

Туберкулезная бактериемия возникает на поздних стадиях СПИДа, когда содержание лимфоцитов CD4 падает до  $100 \text{ мкл}^{-1}$  и ниже [28]. *Mycobacterium tuberculosis* — самая частая причина бактериемии у госпитализированных ВИЧ-инфицированных, этот возбудитель высевается в 10—20% случаев [28]. Из-за трудностей диагностики диссеминированный туберкулез составляет значительную часть больничной летальности среди ВИЧ-инфицированных. Так, в исследовании, проведенном в г. Абиджан, туберкулез оказался причиной смерти в 80 (32%) из 247 аутопсий, причем в 70 случаях он был диссеминированным [29].

## 4

### Международная борьба с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией: новый подход



В течение многих лет те, кто занимался проблемой туберкулеза, и те, кто занимался проблемой ВИЧ-инфекции, **шли каждый своим путем**. Борьба с туберкулезом заключалась главным образом во внедрении рекомендованной системы выявления и лечения [30] DOTS [31]); при этом профилактике ВИЧ-инфекции и лечению туберкулезных больных с другими проявлениями ВИЧ-инфекции специального внимания не уделялось. Борьба с ВИЧ-инфекцией заключалась в основном в ее профилактике, а в последнее время также в антиретровирусной терапии; при этом лечению ВИЧ-ассоциированных заболеваний (в том числе туберкулеза, пневмоний и кишечных инфекций) уделялось мало внимания. Раздельное финансирование программ по борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией лишь усиливало эту обособленность.

ВОЗ занимается координацией глобальных усилий по обеспечению всех больных туберкулезом, в частности в странах с широким распространением ВИЧ-инфекции, адекватной медицинской помощью, то есть возможностью диагностировать и лечить туберкулез. При этом диагностика и лечение туберкулеза часто происходит полностью внутри общей лечебной сети. В рамках программ по борьбе с туберкулезом оказывается помощь в подготовке кадров, в материально-техническом обеспечении (включая лекарственные средства и реактивы для приготовления мазков), в эпидемиологическом надзоре (включая регистрацию выявленных случаев и исходов лечения) [30].

В последнее десятилетие в борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией был достигнут определенный успех. Принятые международные стандарты подразумевают учет выявленных случаев и лечение DOTS как легочного туберкулеза с бактериовыделением и без бактериовыделения, так и внелегочного туберкулеза [30]. Существует четкое понимание особенностей клинической картины и течения туберкулеза на фоне ВИЧ-инфекции по сравнению с обычным туберкулезом [13]. Все большее число стран с высокой заболеваемостью туберкулезом и ВИЧ-инфекцией берут на вооружение международные стандарты по борьбе с туберкулезом [21]. Есть данные о том, что туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью в Африке к югу от Сахары встречается достаточно редко [32].

Тем не менее, несмотря на определенные успехи, в 1999 г. только 23% больных туберкулезом во всем мире получали медицинскую помощь в соответствии с международными рекомендациями [21]. Недоступность необходимой медицинской помощи в странах с широким распространением ВИЧ-инфекции в течение ближайших десятилетий приведет к увеличению заболеваемости и смертности от туберкулеза [33].

Борьба с ВИЧ-инфекцией заключается в мерах по ее профилактике и лечению, причем эти меры должны взаимно усиливать друг друга [34]. В частности, сейчас стало понятным, что оказание медицинской помощи ВИЧ-инфици-

рованным помогает побороть в обществе предрассудки относительно этого заболевания и тем самым облегчает профилактику [35].

Рассмотрим, насколько медицинская помощь, оказываемая ВИЧ-инфицированным [2], учитывает туберкулез. Национальные программы по ВИЧ-инфекции обычно в качестве исходного пункта берут больного с уже выявленной ВИЧ-инфекцией. Однако большая часть ВИЧ-инфицированных в развивающихся странах не знают о своем заболевании. Например, исследование, проведенное в Замбии, показало, что только 6,5% взрослого населения прошли обследование на ВИЧ [36]. Как это ни странно, но получается, что большая часть ВИЧ-инфицированных не знает о своем заболевании и получает медицинскую помощь в учреждениях общей лечебной сети, а не в рамках специальных программ по ВИЧ-инфекции [6]. Национальные программы по ВИЧ-инфекции делают упор на специализированные службы, а не на интеграцию с учреждениями общей лечебной сети; при этом возникает опасность обособления этих программ и отрыва их от реальных нужд населения [35].

В районах с высоким распространением ВИЧ-инфекции заболеваемость и смертность от многих заболеваний увеличивается, и возрастающую потребность в медицинской помощи должны удовлетворять учреждения общей лечебной сети. Заболеваемость и смертность, как связанная с ВИЧ-инфекцией, так и не связанная, в развивающихся странах определяется распространенными инфекциями (туберкулезом, пневмонией и кишечными инфекциями) и их осложнениями. Учреждения общей лечебной сети должны обеспечивать адекватную диагностику и лечение именно этих заболеваний как среди ВИЧ-инфицированных, так и среди остального населения. Однако в плане улучшения общей лечебной сети в районах с широким распространением ВИЧ-инфекции достигнуто очень мало.

Очевидно, что в странах с высокой заболеваемостью туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции усилия по борьбе с этими заболеваниями должны быть объединены и направлены на улучшение медицинской помощи в рамках общей лечебной сети. **Борьба с ВИЧ-инфекцией должна включать борьбу с туберкулезом, как ведущей причиной смерти ВИЧ-инфицированных; а борьба с туберкулезом должна включать борьбу с ВИЧ-инфекцией, как мощной силой, обеспечивающей распространение туберкулеза.**

## 5

# Мероприятия по борьбе с туберкулезом в районах с широким распространением ВИЧ-инфекции

ВИЧ-инфекция способствует распространению туберкулеза. Поэтому в районах с широким распространением ВИЧ-инфекции нельзя ограничиваться лишь усилением обычных мер по выявлению и лечению туберкулеза, необходимо разрабатывать дополнительные мероприятия [37]. Необходимо бороться с другими распространенными инфекциями, поражающими больных ВИЧ-инфекцией и туберкулезом. Эти меры должны дополнять продолжающиеся попытки по улучшению средств лечения и диагностики туберкулеза (в том числе разработку более эффективной вакцины [38], диагностических тестов [39], методов профилактики [40] и лечения [41]). Ниже следует описание возможных мероприятий с учетом их теоретической и фактической эффективности. Принципы выбора тех или иных мероприятий обсуждаются в разделе «Единый подход к борьбе с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом».

### 5.1

## Выявление и лечение туберкулеза

Основные меры по борьбе с туберкулезом состоят в выявлении заболевания, его лечении и контроле эффективности последнего. С эпидемиологической точки зрения необходимо сократить число больных настолько, чтобы прервать распространение инфекции. Чтобы противостоять влиянию ВИЧ-инфекции на распространение туберкулеза [11], выявление туберкулеза должно происходить более активно и на более ранних стадиях, а лечение — более эффективно.

Существующие рекомендации предусматривают выявление туберкулеза среди лиц, обратившихся за медицинской помощью с определенными симптомами (чаще всего хроническим кашлем) [30]. В этом отношении имеется достаточно большое поле деятельности, поскольку в большинстве программ по туберкулезу выявление не достигает рекомендованных ВОЗ 70% [21]. Однако усиливать выявление имеет смысл только там, где имеются достаточные возможности лечения. В противном случае избыточное выявление без успешного лечения только увеличит число больных туберкулезом (поскольку при неправильном лечении смертность снижается, но заразный период растягивается) и будет способствовать появлению лекарственной устойчивости [42]. **Наиболее действенной мерой для более активного выявления и сокращения периода заразности является усиленное выявление туберкулеза в группах с высокой частотой ВИЧ-инфекции:** у больных с респираторными симптомами, получающих помощь в государственных, частных и общественных медицинских учреждениях (как амбулаторных, так и стационарных), работников здравоохранения [43], лиц, добровольно проходящих обследование на ВИЧ-инфекцию [44], заключенных [45], лиц, имевших тесные контакты с больными ВИЧ-ассоциированным туберкулезом [46]. Обследованием детей, имевших контакт с больными туберкулезом, часто пренебрегают, однако оно, мало

вливая на распространение туберкулеза (поскольку больные туберкулезом дети обычно не заразны), приносит пользу обследуемым детям [47].

Программы по туберкулезу должны поддерживать общую лечебную сеть, создавая условия, позволяющие адекватно лечить туберкулез и препятствующие возникновению лекарственной устойчивости [30]. В качестве меры, направленной на соблюдение режима лечения, ВОЗ предлагает использовать курсы контролируемой терапии [30]. При этом ВОЗ рекомендует использовать комбинации препаратов, содержащие рифампицин (табл. 1) [30]. Среди ВИЧ-инфицированных комбинации с рифампицином чаще приводят к выздоровлению [48], снижают смертность [49, 50] и частоту рецидивов [51, 52] по сравнению с комбинациями без рифампицина.

Таблица  
1

Лечение туберкулеза у разных категорий больных [30]

Категория больных	Формы туберкулеза	Режимы лечения	
		Первый этап (ежедневно или 3 раза в неделю)	Второй этап
I	Впервые выявленный туберкулез легких с бактериовыделением; впервые выявленный туберкулез легких без бактериовыделения с выраженным поражением легочной паренхимы; впервые выявленный тяжелый внелегочный туберкулез	2 EHRZ (SHRZ) 2 EHRZ (SHRZ) 2 EHRZ (SHRZ)	6 HE 4 HR 4 H <sub>3</sub> R <sub>3</sub>
II	Туберкулез легких с бактериовыделением: рецидив; неэффективность лечения; лечение после перерыва	2 SHRZE (1 HRZE) 2 SHRZE (1 HRZE)	5 H <sub>3</sub> R <sub>3</sub> E <sub>3</sub> 5 HRE
III	Впервые выявленный туберкулез легких без бактериовыделения (не попадающий в категорию I); впервые выявленный нетяжелый внелегочный туберкулез	2 HRZ 2 HRZ 2 HRZ	6 HE 4 HR 4 H <sub>3</sub> R <sub>3</sub>
IV	Хронический туберкулез (продолжающееся бактериовыделение после курса контролируемой терапии)	Лечение в специализированных центрах препаратами резерва в соответствии с рекомендациями ВОЗ [53]	

Комбинации противотуберкулезных препаратов принято обозначать сокращениями, в которых каждому препарату соответствует своя буква: стрептомицин — S, изониазид — H, рифампицин — R, пиразинамид — Z, этамбутол — E. Лечение состоит из двух этапов. Цифра перед комбинацией препаратов обозначает длительность соответствующего этапа лечения в месяцах. Нижний индекс после препарата обозначает кратность приема (число раз в неделю). Если нижнего индекса нет, препарат принимается ежедневно. Альтернативные режимы идут после основного в скобках.

Новый подход, помогающий больным завершить весь курс лечения, заключается в привлечении социальных работников и местных жителей [54]. В предварительных исследованиях в Ботсване, Кении, Малави, ЮАР и Уганде лечение туберкулеза с участием социальных служб и поликлиник оказалось более дешевым, чем традиционное стационарное лечение, но при этом достаточно эффективным [55].

Успех противотуберкулезных программ оценивается по доле вылеченных больных (при этом следует учитывать, что в районах с широким распростра-

нением ВИЧ-инфекции летальность при туберкулезе очень высока) и доле недолеченных больных [30]. При этом очень небольшое число программ по туберкулезу в районах с широким распространением ВИЧ-инфекции достигает желаемых показателей [21]. В результате не только увеличивается заболеваемость туберкулезом, но и появляются его лекарственно-устойчивые формы [56], которые значительно усложняют и удорожают борьбу с туберкулезом [57]. Дополнительное финансирование противотуберкулезных программ обычно не поспевает за туберкулезом, быстро распространяющимся среди ВИЧ-инфицированных [58]. Для достижения эффективности эти программы должны располагать достаточными ресурсами и работать крайне слаженно. Справиться с туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных (как в плане выявления [59], так и в плане снижения заболеваемости [60]) удастся в тех странах, где хорошо организованы противотуберкулезные программы.

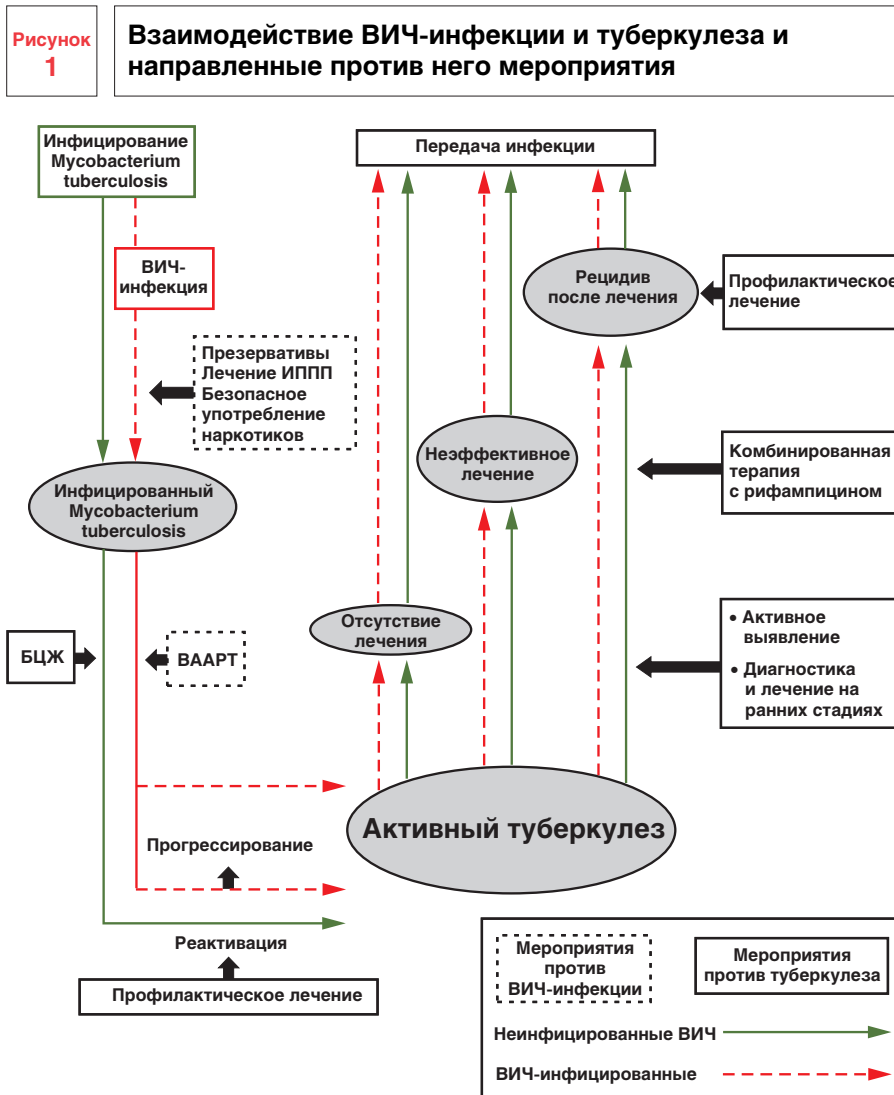
Пока туберкулез не диагностирован и не начато лечение, передача инфекции продолжается, и устранить эту ситуацию не удастся даже при хорошей организации противотуберкулезных программ [61, 62]. Таким образом, чтобы ограничить распространение туберкулеза, выявлять его надо как можно раньше и сразу же начинать лечение. Для этого необходимо финансировать программы по улучшению управления здравоохранением и делать медицинскую помощь более доступной и приемлемой в психологическом отношении (например, учитывающей пол больного). Чтобы больные лучше соблюдали режим лечения, можно воспользоваться навыками общественной работы, полученными в программах по ВИЧ-инфекции для модификации полового поведения.

## 5.2

### Дополнительные мероприятия

На рис. 1 пунктирными стрелками показаны этапы взаимодействия ВИЧ-инфекции и туберкулеза [11, 13]: 1) ВИЧ-инфекция повышает риск инфицирования при контакте с *Mycobacterium tuberculosis*; 2) ВИЧ-инфекция способствует развитию активного туберкулеза при первичном инфицировании или за счет реактивации инфекции; 3) распространение туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных повышает риск распространения его среди населения в целом; 4) ВИЧ-инфекция повышает риск рецидивов туберкулеза.

Таким образом, выявление и лечение туберкулеза, препятствуя распространению инфекции от туберкулезного больного, блокирует лишь последний этап этого взаимодействия. Для противодействия влиянию ВИЧ-инфекции на распространение туберкулеза **необходимы меры, выходящие за рамки выявления и лечения туберкулеза, блокирующие другие этапы взаимодействия ВИЧ-инфекции и туберкулеза.** На рис. 1 указаны такие меры, направленные против туберкулеза как непосредственно, так и опосредованно — через борьбу с ВИЧ-инфекцией. **Расширенная стратегия по борьбе с туберкулезом в районах с широким распространением ВИЧ-инфекции включает: активное выявление и лечение туберкулеза; профилактическое лечение туберкулеза; меры, направленные против ВИЧ-инфекции (а тем самым и против туберкулеза).**



ВААРТ — высокоактивная антиретровирусная терапия; ИППП — инфекции, передающиеся половым путем

Профилактическое лечение может (1) снижать риск туберкулеза в результате первичного инфицирования и реактивации инфекции (первичная профилактика) и (2) предотвращать наступление рецидивов туберкулеза (вторичная профилактика).

*1) Первичная профилактика*

Профилактическое лечение в качестве меры индивидуальной профилактики используется при высоком риске заболеть туберкулезом. Так, ВОЗ уже в течение многих лет рекомендует профилактическое назначение изониазида детям, имеющим тесный контакт с туберкулезным больным после исключения у них туберкулеза [63].

В странах, где широко распространен туберкулез, риск развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных с положительной туберкулиновой пробой составляет 3,4—10% в год [22]. Было показано, что профилактическое лечение изониазидом снижает риск заболевания на 60%, однако не влияет на смертность [22]. ВОЗ и ЮНЭЙДС рекомендуют профилактическое лечение изониазидом в течение 6 месяцев ВИЧ-инфицированным с положительной туберкулиновой пробой после исключения у них туберкулеза (при невозможности проведения туберкулиновой пробы профилактическое лечение можно проводить всем ВИЧ-инфицированным с высоким риском туберкулеза) [22]. Изониазид, вероятно, предотвращает туберкулез как при первичном инфицировании, так и в результате реактивации эндогенной инфекции. При широком распространении туберкулеза профилактическое действие полугодового курса изониазида прекращается в течение 2,5 года [64], что, видимо, связано с продолжающимся контактом с *Mycobacterium tuberculosis*. Продолжительность профилактического эффекта зависит от длительности лечения [65].

Профилактическое лечение изониазидом и контроль за его соблюдением обеспечивается в несколько этапов, на каждом из которых часть больных неизбежно прекращает прием препарата. На практике полностью завершают курс профилактического лечения очень немногие [44]. Сейчас ВОЗ и ЮНЭЙДС рекомендуют профилактическое лечение изониазидом как меру индивидуальной профилактики. В более долгосрочной перспективе, чтобы профилактическое лечение изониазидом играло определенную роль в борьбе с распространением туберкулеза, необходимо добиться сокращения числа больных, прерывающих лечение, и расширить службу добровольного консультирования и обследования на ВИЧ [66].

*2) Вторичная профилактика*

Исследования, проведенные в бывшем Заире (теперь Демократическая Республика Конго) [67] и на Гаити [15], показали, что после лечения туберкулеза

в течение 6 месяцев у ВИЧ-инфицированных чаще возникают рецидивы, чем у неинфицированных (режим лечения включал рифампицин на обоих этапах, при этом в Заире на первом этапе использовалось 4 препарата, а на Гаити — 3). В обоих исследованиях профилактический прием препаратов после лечения (изониазида и рифампицина в Заире и только изониазида на Гаити) снижал частоту рецидивов, но не снижал смертность [67, 15]. Перед тем как широко рекомендовать профилактическое лечение, направленное на сокращение числа рецидивов, необходимо подтвердить его пользу и выяснить оптимальный режим (препараты и длительность их приема), а также оценить техническую осуществимость этой меры.

**5.2.1.2*****Вакцинация БЦЖ***

Вакцинация БЦЖ практически не снижает заболеваемость взрослого населения активным легочным туберкулезом и поэтому не сказывается на его распространении [68]. ВОЗ совместно с ЮНИСЕФ выпустила рекомендации по вакцинации БЦЖ детей. В странах с широким распространением туберкулеза вакцинация БЦЖ защищает детей от диссеминированных и тяжелых форм этого заболевания, в том числе туберкулезного менингита и милиарного туберкулеза. Даже при широком распространении ВИЧ-инфекции польза БЦЖ перевешивает возможные недостатки. ВОЗ рекомендует вакцинировать БЦЖ всех детей без симптомов ВИЧ-инфекции [69].

**5.2.2*****Мероприятия, направленные против ВИЧ-инфекции*****5.2.2.1*****Борьба с распространением ВИЧ-инфекции***

Поскольку ВИЧ-инфекция способствует распространению туберкулеза, борьба с ней позволит снизить частоту туберкулеза. В предварительных исследованиях, контролируемых испытаниях и в рамках национальных программ в развивающихся странах по борьбе с ВИЧ-инфекцией была показана эффективность таких профилактических мер, как использование презервативов, лечение заболеваний, передающихся половым путем, ограничение числа половых партнеров, безопасное употребление наркотиков и прием препаратов, препятствующих вертикальной передаче инфекции [70]. Для обуздания эпидемии ВИЧ-инфекции необходимо, чтобы среднее число людей, зараженных одним больным в течение жизни, стало меньше единицы [71]. Когда это случится, эпидемия сойдет на нет.

Наиболее эффективный способ борьбы с ВИЧ-инфекцией заключается в замедлении ее передачи там, где она очень высока, например среди лиц с большим числом половых партнеров [72]. По предварительным данным, проведение среди них мероприятий, препятствующих передаче ВИЧ-инфекции, снижает ее распространенность среди населения в целом [73, 74]. В Таиланде эффективность такого подхода была продемонстрирована в масштабе целой

страны [75]. Эпидемиологическое моделирование показывает, что даже в районах с широким распространением ВИЧ-инфекции, например в странах Африки к югу от Сахары, такой подход позволит снизить распространенность ВИЧ-инфекции в целом [76]. Тем не менее до настоящего момента ни в одной из этих стран не проводятся широкомасштабные мероприятия по ограничению передачи ВИЧ-инфекции среди проституток [77]. И хотя в Уганде распространенность ВИЧ-инфекции снизилась, «вопрос о том, явилось ли это результатом соответствующих программ, остается открытым» [78].

Эффективность мероприятий по ограничению распространения ВИЧ-инфекции различается [76]. Из краткосрочных мероприятий доказана эффективность применения презервативов [75] и лечения заболеваний, передающихся половым путем [79, 80]. Поскольку половое поведение связано с большим числом культурных и других факторов, оценить эффективность социальных программ, направленных на снижение числа половых партнеров, и их влияние на распространенность ВИЧ-инфекции достаточно сложно [78]. Санитарно-просветительная работа в отношении ВИЧ-инфекции в школах способствует более безопасному половому поведению среди молодежи [82]. В рандомизированном исследовании в Кении, Танзании и на о. Тринидад было показано, что служба добровольного консультирования и обследования на ВИЧ снижает число половых контактов без презерватива [83], а методами математического моделирования была показана экономическая эффективность этой службы (при допущении, что изменение полового поведения влияет на распространение заболеваний, передающихся половым путем, в том числе ВИЧ-инфекции) [84].

Масштаб продолжающегося распространения ВИЧ-инфекции и недостаточность финансирования соответствующих программ, особенно в странах Африки к югу от Сахары, свидетельствуют об острой необходимости проведения доступных мероприятий с доказанной эпидемиологической и экономической эффективностью. В то же время для суждения об эффективности социальных программ, направленных на изменение полового поведения, следует дожидаться результатов проводимых контролируемых испытаний.

#### 5.2.2.2

#### *Антиретровирусная терапия*

В США [85], Бразилии [86] и Италии [87] было показано, что комбинированная антиретровирусная терапия позволяет снизить (или, по крайней мере, отсрочить) заболеваемость туберкулезом; необходимо убедиться, что она обладает такой же эффективностью в странах Африки к югу от Сахары. Недавно методами математического моделирования было оценено влияние антиретровирусной терапии на распространение ВИЧ-инфекции в ЮАР (без специального внимания к туберкулезу) [88]. Оказалось, что использование трехкомпонентной антиретровирусной терапии всего лишь у 25% ВИЧ-1-инфицированных взрослых позволит предотвратить 431 000 (19%) из ожидаемых 2 302 000 новых случаев заболевания в 2000—2005 гг. Однако пока не ясно, действительно ли это предотвращает заболеваемость ВИЧ-инфекцией и туберкулезом или лишь отодвигает ее во времени.

Предложение «начать предварительные испытания высокоактивной антиретровирусной терапии в условиях широкого распространения ВИЧ-инфекции и в отсутствие лабораторий, измеряющих лимфоциты CD4 и концентрацию вирусной РНК» [34] имеет значение для борьбы с туберкулезом. Эти испытания позволят оценить влияние высокоактивной антиретровирусной терапии на риск развития туберкулеза в условиях нехватки ресурсов [89].

**5.2.2.3*****Борьба с другими ВИЧ-ассоциированными заболеваниями и ее влияние на здоровье ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом***

Распространенные ВИЧ-ассоциированные заболевания (например, пневмония, кишечные инфекции и их осложнения, грибковые инфекции) развиваются при лечении туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и увеличивают летальность [13, 26].

Профилактика этих сопутствующих инфекций может сократить заболеваемость и смертность среди больных туберкулезом на фоне ВИЧ-инфекции. В исследовании на Кот-д'Ивуаре было показано, что профилактический прием триметоприма/сульфаметоксазола позволяет снизить частоту бактериальных пневмоний, кишечных инфекций и их осложнений [90, 91]. ЮНЭЙДС и ВОЗ временно рекомендуют считать прием триметоприма/сульфаметоксазола минимальной медицинской помощью, которую должны получать все ВИЧ-инфицированные в Африке [92]. Для уточнения эффективности, режима приема и доступности такой меры профилактики в других странах необходимы дальнейшие исследования.

Применение пневмококковой вакцины у ВИЧ-инфицированных в Уганде оказалось неэффективным [93].

**Выбор первоочередных мероприятий**

Самая тяжелая ситуация по ВИЧ-инфекции наблюдается в наименее экономически развитых странах; так, из 24 стран с распространенностью ВИЧ-инфекции выше 5% в Африке к югу от Сахары находятся 23 (исключение — Гаити) [2]. В большинстве этих стран система здравоохранения находится в плачевном состоянии, и чтобы как-то улучшить положение и обеспечить ВИЧ-инфицированных самой необходимой помощью, потребуются огромные затраты на обучение персонала и налаживание инфраструктуры [94].

Понятно, что нельзя обеспечить систему здравоохранения сразу всем необходимым, тем более что любая система здравоохранения испытывает недостаток ресурсов. Поэтому необходимо на четкой и рациональной основе определить первоочередные направления деятельности. С точки зрения прав человека при нерациональном определении приоритетов «неправильное распределение ресурсов может привести к скрытой дискриминации» [95]. Чем больше нехватка ресурсов, тем важнее становится их правильное распределение.

При определении первоочередных мероприятий необходимо учитывать следующие факторы: а) ущерб от заболевания; б) доступные способы его снижения; в) искоренение нищеты; г) подверженность нарушениям рынка; д) стоимость и экономическая эффективность; е) социальные, экономические и политические последствия неуспеха планируемых мероприятий. ООН при планировании мероприятий против ВИЧ-инфекции использует поэтапный подход, причем наибольший приоритет имеют мероприятия, обладающие лучшей экономической эффективностью и позволяющие достичь максимальных результатов в пределах ограниченных ресурсов [96].

Ущерб от туберкулеза и ВИЧ-инфекции очень велик, но некоторые мероприятия позволяют его снизить. В следующих четырех разделах обсуждаются искоренение нищеты, нарушения рынка, стоимость и экономическая эффективность.

**Искоренение нищеты**

Все больше данных свидетельствуют о том, что здоровье населения способствует экономической стабильности и росту [97]. Для беднейших 20% населения планеты наибольший ущерб наносят инфекционные заболевания (среди взрослых первые места занимают туберкулез, ВИЧ-инфекция и малярия). При этом доля инфекций составляет 59% в структуре смертности, а доля потерянных из-за инфекций человеко-лет DALY составляет 64%. Среди наиболее обеспеченных 20% населения планеты эти цифры составляют 8% и 11% соответственно [98]. Таким образом, борьба с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией будет способствовать искоренению бедности.

**6.1.2****Нарушения рынка**

Нарушения рынка — это ситуация, при которой механизмы рынка не обеспечивают наиболее эффективного распределения ресурсов. Чтобы оценить, подвержены ли планируемые мероприятия нарушениям рынка, надо ответить на следующие вопросы.

- Не относится ли планируемое мероприятие к общественным благам? Общественные товары характеризуются тем, что, во-первых, потребление этого товара одними не ограничивает возможностей других, а во-вторых, к ним неприменим принцип исключения (возможность отстранения лиц, не оплачивающих товар, от пользования приносимыми им выгодами). Свободный рынок не обеспечивает эффективного распределения общественных товаров, поскольку нельзя проконтролировать, оплачивают ли его те, кто потребляет.
- Имеются ли у мероприятия внешние эффекты? Внешние эффекты — это издержки или выгоды мероприятия, распространяющиеся на лиц, не являющихся непосредственными потребителями. Например, лечение заразных болезней препятствует их распространению, поэтому оно выгодно не только больному, но и обществу.
- Не связано ли мероприятие с катастрофическими финансовыми рисками, которые страховая система может оказаться не в состоянии оплатить? Катастрофический финансовый риск возникает в том случае, если стоимость мероприятия превышает доходы человека или семьи, но при этом страховая система его не оплачивает. Это может происходить как со стороны спроса, так и со стороны предложения. Со стороны предложения это возникает, например, в ситуации, когда страховщик отказывается страховать лиц с высоким риском (например, лиц с высокой вероятностью ВИЧ-инфекции). Со стороны спроса это возникает в ситуации, когда сам страхуемый не знает о связанных с ним рисках.
- Нет ли других рыночных факторов, препятствующих эффективному распределению ресурсов? Такими факторами могут быть низкое качество медицинской помощи в частном секторе и неравная доступность медицинской помощи, в результате которой пользу от мероприятия получит только обеспеченная часть населения.

Характеристики основных мероприятий против туберкулеза и ВИЧ-инфекции, связанные с возможностью нарушений рынка, приводятся в табл. 2. Видно, что все мероприятия связаны с теми или иными формами нарушений рынка, причем чаще всего с внешними эффектами.

Если мероприятие сталкивается с нарушениями рынка, следует проанализировать, возможна ли их коррекция. Три основных возможности составляют (1) регулирование частного сектора, (2) государственное финансирование или непосредственное выполнение мероприятия и (3) влияние на поставщиков и потребителей путем поощрений и взысканий. Если принято решение о государственном финансировании или непосредственном выполнении мероприятия, его выбор должен осуществляться на основе стоимости и экономической эффективности.

Таблица  
2

**Виды нарушений рынка при разных мероприятиях**

Мероприятие	Общественный товар	Внешние эффекты	Катастрофические финансовые риски	Возможность неравной доступности или низкого качества медицинской помощи
Лечение туберкулеза	нет	да	да	да
Повышение эффективности выявления и лечения туберкулеза	?	да	?	?
Профилактика триметопримом/сульфаметоксазолом (у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом)	нет	нет	? (меньше, чем при лечении туберкулеза)	?
Вакцинация БЦЖ	нет	да	нет	?
Профилактическое лечение туберкулеза	нет	да	? (меньше, чем при лечении туберкулеза)	?
Снижение заболеваемости ВИЧ-инфекцией	?	да	?	?
Высокоактивная антиретровирусная терапия	нет	да	да	да

Знак вопроса означает, что возможны оба варианта (и «да» и «нет»). В столбце «Общественный товар» знак вопроса стоит при двух мероприятиях, поскольку они в некоторых случаях могут оказаться общественным товаром (например, к кампаниям по пропаганде здорового образа жизни неприменим принцип исключения, и их «потребление» не ограничено).

**6.1.3**

**Стоимость мероприятий**

Данных о стоимости перечисленных выше мероприятий недостаточно. В табл. 3 приводятся данные о стоимости некоторых мероприятий в странах Африки [74, 84, 99—116]. Данные, полученные в странах с низким уровнем дохода и со средним уровнем дохода по классификации Всемирного банка, представлены отдельно. Приводятся те данные, которые могут помочь при выборе мероприятий в странах Африки, поскольку там наиболее широко распространен туберкулез на фоне ВИЧ-инфекции.

Стоимость мероприятия на одного человека сама по себе малоинформативна, однако позволяет рассчитать стоимость мероприятия на основе предполагаемого числа охваченных лиц и имеющихся ресурсов. В табл. 4 приведен пример такого расчета для африканской страны со средней численностью населения и высокой распространенностью ВИЧ-инфекции. Эти данные позволяют выбрать мероприятия с учетом имеющихся ресурсов и определить возможную широту охвата населения этими мероприятиями.

Мероприятие	Стоимость на одну единицу, доллары (в ценах 2000 г.)*	Единица	Ссылки на источник данных
Лечение туберкулеза	100—450 (СНУД) 400—2100 (ССУД)	Пролеченный больной	97—99 99—101
Повышение эффективности выявления и лечения туберкулеза	?	?	—
Профилактика триметопримом/сульфаметоксазолом (у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом)	15 (СНУД)	Пролеченный больной	102
Вакцинация БЦЖ	1—3	Вакцинированный ребенок	103, 104
Профилактическое лечение туберкулеза	25—48 (СНУД)	Пролеченный больной	105
Снижение заболеваемости ВИЧ-инфекцией**:			74
а) Распространение презервативов + лечение ИППП у проституток	218 (СНУД)	Проститутка	
б) Безопасное переливание крови	0,5—12 (СНУД) 1—33 (СНУД)	Переливание 1 дозы крови Заготовка 1 дозы крови	106 107—109
в) Профилактика вертикальной передачи (невирапин)	4—7 (СНУД)	Беременная	110, 111
г) Добровольное консультирование и обследование	14—30	Консультация	112, 83
д) Лечение ИППП	13	Пролеченный больной	113
Высокоактивная антиретровирусная терапия	> 1100***	Год лечения одного больного	114

\* Стоимость оценивается только для предоставляющей стороны, поскольку затраты больных и их близких в большинстве исследований не учитываются.

\*\* Поскольку в эту категорию попадает большое число мероприятий, в иллюстративных целях показаны только некоторые. Дополнительные данные содержатся в источниках 113 и 114.

\*\*\* Реальная стоимость будет превышать 1100 долларов, поскольку посчитана только стоимость препаратов и лабораторного контроля, без учета других важных расходов, например поддержки системы здравоохранения.

ИППП — инфекции, передающиеся половым путем; СНУД — страны с низким уровнем дохода; ССУД — страны со средним уровнем дохода.

### 6.1.4

#### Экономическая эффективность мероприятий

Данных об экономической эффективности мероприятий также мало. В табл. 5 приведены данные о стоимости в пересчете на один человеко-год DALY, что позволяет сравнивать эффективность разных мероприятий. Так, лечение туберкулеза, профилактическое назначение триметоприма/сульфаметоксазола при ВИЧ-ассоциированном туберкулезе и некоторые мероприятия по профилактике ВИЧ-инфекции в странах с низким уровнем дохода обходятся примерно в 50 долларов за человеко-год DALY или даже дешевле. Тогда как высокоактивная антиретровирусная терапия оказывается наименее экономически эффективной.

Таблица  
4

**Пример расчета стоимости мероприятий (для страны с населением в 30 млн человек и распространенностью ВИЧ-инфекции 14%)**

Мероприятие	Численность населения, охваченного мероприятием	Годовая стоимость, млн долларов	Стоимость по отношению к государственным расходам на здравоохранение, %
Лечение туберкулеза	70 000	15	3
Повышение эффективности выявления и лечения туберкулеза	140 000 (выявление) 70 000 (лечение)	?	?
Профилактика триметопримом/сульфаметоксазолом (у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом)	28 000—42 000	0,4—0,6	0,1
Профилактическое лечение туберкулеза	150 000	3,8—7,2	0,9—1,7
Снижение заболеваемости ВИЧ-инфекцией:			
а) Профилактика вертикальной передачи (невирапин)	900 000	3,6—6,3	0,8—1,5
б) Добровольное консультирование и обследование	15 000 000	210—450 или 21—45 при охвате 10%	49—105 или 4,9—10,5
Высокоактивная антиретровирусная терапия	200 000*	220 или 22 при охвате 10%	50,9 или 5,1

\* В расчете на лечение больных с поздними стадиями ВИЧ-инфекции. Лечение всех ВИЧ-инфицированных может увеличить охват приблизительно в 10 раз.

Как следует интерпретировать эти данные? По данным Доклада о мировом развитии за 1993 г. Всемирного банка, любое мероприятие в бедных странах стоимостью менее 50 долларов (62 доллара в ценах 2000 г.) за человеко-год DALY следует считать высоко экономически эффективным [117]. Согласно более поздним данным, экономическая эффективность считается хорошей, если стоимость одного человеко-года DALY в странах с низким уровнем дохода (ВНП на душу населения не превышает 765 долларов в ценах 1995 г.) не превышает 150 долларов в ценах 1995 г. (176 долларов в ценах 2000 г.) [118]; некоторые считают инвестицию оправданной, если стоимость одного человеко-года DALY не превышает объем ВНП на душу населения [119, 120].

Экономическую эффективность можно повысить за счет изменения способа проведения мероприятия; показано, например, что стоимость консультирования и обследования на ВИЧ в пересчете на одного человека значительно снижается при использовании методов экспресс-диагностики ВИЧ вместо иммуноферментного анализа [121].

6.2

**Организация медицинской помощи ВИЧ-инфицированным с учетом противотуберкулезных мероприятий**

Хотя страны сами определяют свои приоритеты, рациональный выбор мероприятий в странах с одинаковыми экономическими возможностями и схожими

Таблица  
5

## Экономическая эффективность мероприятий

Мероприятие	Стоимость одного человеко-года DALY, доллары (на 2000 г.)	Источники данных
Лечение туберкулеза:		
а) Больные с впервые выявленным легочным туберкулезом с бактериовыделением при распространенности ВИЧ-инфекции среди них 30—70%	2—8 (СНУД) 8—68 (ССУД)	97—99 99—101
б) Больные с впервые выявленным легочным туберкулезом без бактериовыделения и вне-легочным туберкулезом при распространенности ВИЧ-инфекции среди них 40—88%	13—62	99
Повышение эффективности выявления и лечения туберкулеза	?	—
Профилактика триметопримом/сульфаметоксазолом (у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом)	6	102
Вакцинация БЦЖ	< 50	103, 104
Профилактическое лечение туберкулеза*	169—288 (без учета снижения распространения)	105
Снижение заболеваемости ВИЧ-инфекцией:		114
а) Распространение презервативов + лечение ИППП у проституток	1	
б) Безопасное переливание крови	1—43	
в) Профилактика вертикальной передачи (невирапин)	1—12	
г) Добровольное консультирование и обследование	18—22	
д) Лечение ИППП	12	
Высокоактивная антиретровирусная терапия**	> 1100	114

\* Анализ не позволяет учесть тот факт, что не все больные будут соблюдать режим лечения. Кроме того, не учитывается польза от ограничения распространения туберкулеза.

\*\* Реальная стоимость одного человеко-года DALY окажется выше, поскольку посчитана только стоимость препаратов и лабораторного контроля. Стоимость очень сильно зависит от цен на лекарства.

ИППП — инфекции, передающиеся половым путем; СНУД — страны с низким уровнем дохода; ССУД — страны со средним уровнем дохода.

проблемами должен приводить к близким результатам. В табл. 6 приводится схема выбора основных мероприятий против ВИЧ-инфекции на разных уровнях системы здравоохранения в зависимости от экономической ситуации в стране [122]. Мероприятия, проводимые на стационарном и специализированном уровнях, дополняют мероприятия, проводимые на амбулаторном и стационарном уровнях соответственно. Уровень ресурсов страны определяется по классификации Всемирного банка: страны с низким уровнем дохода (ВНП на душу населения < 635 долларов), со средним уровнем дохода (от 635 до 7911 долларов) и с высоким уровнем дохода (> 7911 долларов) [117]. Схема учитывает возможность значительного увеличения финансирования с расширением мероприятий на соответствующих уровнях в странах с низким и со средним уровнем дохода.

Таблица  
6

**Схема первоочередных мероприятий по борьбе с ВИЧ-инфекцией на разных уровнях системы здравоохранения с учетом имеющихся ресурсов**

Экономическая ситуация	Страна с низким уровнем дохода	Страна со средним уровнем дохода	Страна с высоким уровнем дохода
Современное состояние	В большинстве стран с низким и со средним уровнем дохода до сих пор не обеспечены основные потребности в медицинской помощи		
Распространенность ВИЧ-инфекции у взрослого населения в некоторых странах	Зимбабве (25%), Замбия (20%), Малави (16%), Кения (14%), Уганда (8,3%), Танзания (8,1%), Гаити (5,2%), Камбоджа (4%), Мьянма (2%)	Ботсвана (35,80%), ЮАР (19,95%), Гайана (3%), Россия (0,18%)	США (0,61%), Испания (0,58%), Франция (0,44%), Канада (0,30%), Великобритания (0,11%)
Время, необходимое для обеспечения общедоступной помощи	10—15 лет	5—10 лет	0—5 лет
Потребность в дополнительных ресурсах	+++	++	+
Домашний и общественный уровень			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Помощь умирающим с применением медицинских технологий</li> <li>• Лечение ВИЧ-ассоциированных заболеваний в домашних условиях (например, цитомегаловирусной инфекции, лимфом, саркомы Капоши)</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Уход за умирающими с участием медицинских служб</li> <li>• Искусственное вскармливание</li> <li>• Искусственное питание</li> </ul>	<i>То же, что и при среднем уровне дохода</i>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Санитарно-просветительная работа (в том числе посвященная передаче ВИЧ-инфекции, способам профилактики, ВИЧ-ассоциированным заболеваниям)</li> <li>• Распространение презервативов</li> <li>• Уход за больными СПИДом</li> <li>• Группы поддержки, например общества ВИЧ-инфицированных и больных туберкулезом</li> <li>• Социальная помощь больным туберкулезом (в том числе контроль за лечением)</li> <li>• Консультации по естественному вскармливанию</li> </ul>	<i>То же, что и при низком уровне дохода</i>	<i>То же, что и при низком уровне дохода</i>

Экономическая ситуация	Страна с низким уровнем дохода	Страна со средним уровнем дохода	Страна с высоким уровнем дохода
Амбулаторный уровень (поликлиника)			Клинический и лабораторный контроль за прогрессированием ВИЧ-инфекции
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Добровольное консультирование и обследование на ВИЧ</li> <li>• Предупреждение передачи ВИЧ-инфекции: 1) презервативы, 2) лечение ИППП (без лабораторной диагностики); 3) профилактика вертикальной передачи</li> <li>• Выявление и лечение распространенных ВИЧ-ассоциированных заболеваний, таких, как пневмонии, кишечные инфекции, туберкулез легких (с бактериовыделением), кандидоз</li> <li>• Медикаментозная профилактика ВИЧ-ассоциированных инфекций, в том числе туберкулеза (изониазид) и других бактериальных инфекций (триметоприм/сульфаметоксазол)</li> <li>• Лечение боли</li> <li>• Активное выявление туберкулеза в закрытых коллективах</li> <li>• Эпидемиологический надзор, в том числе регистрация результатов обследования на ВИЧ-инфекцию, туберкулез</li> <li>• Профилактика распространения туберкулеза в медицинских учреждениях и заражения туберкулезом и ВИЧ-инфекцией медицинских работников</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Профилактика грибковых инфекций</li> </ul> <p><i>То же, что и при низком уровне дохода</i></p>	<p><i>То же, что и при среднем уровне дохода</i></p> <p><i>То же, что и при низком уровне дохода</i></p>

Экономическая ситуация	Страна с низким уровнем дохода	Страна со средним уровнем дохода	Страна с высоким уровнем дохода
Уровень стационарной помощи (районная больница)			<ul style="list-style-type: none"> <li>• Диагностика и лечение неосложненных ВИЧ-ассоциированных заболеваний, в том числе лимфом, саркомы Капоши и инфекций, вызванных условно-патогенными возбудителями</li> <li>• Постэкспозиционная профилактика</li> </ul>
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Высокоактивная антиретровирусная терапия (снижает заболеваемость туберкулезом)</li> <li>• Эпидемиологический надзор за более редкими ВИЧ-ассоциированными заболеваниями</li> <li>• Профилактика ВИЧ-ассоциированных заболеваний, например пневмоцистной пневмонии и токсоплазмоза</li> </ul>	<p><i>То же, что и при среднем уровне дохода</i></p>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Диагностика и лечение распространенных ВИЧ-ассоциированных заболеваний, включая тяжелые пневмонии и кишечные инфекции и их осложнения (например, сепсис), легочный туберкулез без бактериовыделения и внелегочный туберкулез (в том числе милиарный)</li> <li>• Стационарная помощь умирающим больным</li> <li>• Эпидемиологический надзор, например регистрация случаев туберкулеза</li> <li>• Безопасное переливание крови</li> <li>• Постэкспозиционная профилактика ВИЧ-инфекции у медицинских работников</li> </ul>	<p><i>То же, что и при низком уровне дохода</i></p>	<p><i>То же, что и при низком уровне дохода</i></p>

Экономическая ситуация	Страна с низким уровнем дохода	Страна со средним уровнем дохода	Страна с высоким уровнем дохода
Уровень специализированной помощи (специализированные больницы)			Лечение осложненных и тяжелых форм ВИЧ-ассоциированных заболеваний
		Защита от заражения медицинских работников, например постэкспозиционная профилактика ВИЧ-инфекции	<i>То же, что и при среднем уровне дохода</i>
	Лечение осложнений распространенных ВИЧ-ассоциированных заболеваний (например, туберкулезного перикардита и перитонита) и тяжелых оппортунистических инфекций (например, криптококкового менингита, токсоплазмоза, пневмоцистной пневмонии, саркомы Капоши)	<i>То же, что и при низком уровне дохода</i>	<i>То же, что и при низком уровне дохода</i>

Противотуберкулезные мероприятия наибольшее значение имеют в странах с низким уровнем дохода, поскольку именно на эти страны приходится 95% больных туберкулезом и 98% смертности от туберкулеза [123]. Существующие на сегодня мероприятия не учитывают проблемы туберкулеза среди ВИЧ-инфицированных. Однако предложенная схема позволяет включить будущие разработки в этом направлении, например появление методов чувствительной и специфической диагностики туберкулеза легких без бактериовыделения и внелегочного, в том числе милиарного, туберкулеза.

Для обеспечения преемственности лечения необходимо тесное сотрудничество лечебных учреждений разных уровней [124]. В каждой стране должны существовать собственные критерии для направления больного в лечебное учреждение того или иного уровня.

### 6.2.1

#### **Домашняя и общественная помощь**

На местном уровне для осуществления домашней и общественной поддержки люди должны понимать, что ВИЧ-инфекция — это общая проблема [125]. Мероприятия на этом уровне должны включать контроль за завершением полного курса лечения при туберкулезе [54, 126]. Необходимо проводить санитарно-просветительную работу среди ВИЧ-инфицированных, разъяснять людям, что туберкулез — это обычная инфекция, после лечения которой можно продолжать здоровую жизнь, а вовсе не признак СПИДа [127].

### 6.2.2

#### **Амбулаторная помощь**

На уровне амбулаторной помощи должно происходить выявление и лечение наиболее распространенных ВИЧ-ассоциированных заболеваний, в том числе легочного туберкулеза с бактериовыделением у лиц с хроническим кашлем, обращающихся в поликлиники, в закрытых коллективах (например, в

тюрьмах, больницах), в центрах добровольного консультирования и обследования на ВИЧ. Профилактические меры должны включать назначение ВИЧ-инфицированным изониазида для профилактического лечения туберкулеза [22] и триметоприма/сульфаметоксазола для профилактики распространенных бактериальных инфекций [92]. Кроме того, необходима профилактика распространения туберкулеза в медицинских учреждениях [128] и заражения туберкулезом и другими ВИЧ-ассоциированными инфекциями медицинских работников [43].

Вся информация о выявлении туберкулеза и результатах его лечения должна передаваться в органы эпидемиологического надзора на районном уровне. Система надзора за туберкулезом может послужить основой для создания систем надзора за другими ВИЧ-ассоциированными заболеваниями, эпидемиологический надзор за которыми в развивающихся странах практически не осуществляется.

### 6.2.3

#### **Стационарная помощь**

В стационарах должны проводиться диагностика и лечение основных ВИЧ-ассоциированных заболеваний, в том числе легочного туберкулеза без бактериовыделения и внелегочного туберкулеза. В отличие от диагностики легочного туберкулеза с бактериовыделением, для которой достаточно микроскопии мокроты (обычно доступной на амбулаторном уровне), диагностика этих форм туберкулеза требует таких методов обследования, как рентгенография и биопсия, которые доступны только в стационарах.

### 6.2.4

#### **Специализированная помощь**

На этом уровне осуществляются диагностика и лечение осложненных и тяжелых ВИЧ-ассоциированных заболеваний, в том числе туберкулезного перитонита и перикардита [129].

### 6.3

#### **Противотуберкулезные мероприятия как обязательная составляющая борьбы с ВИЧ-инфекцией в странах с низким уровнем дохода**

Учреждения общей лечебной сети в странах с низким уровнем дохода должны осуществлять основные мероприятия против ВИЧ-инфекции, перечисленные ниже. Полуужирным шрифтом выделены мероприятия, направленные непосредственно против туберкулеза, остальные мероприятия направлены против ВИЧ-инфекции и влияют на туберкулез опосредованно. Мероприятия, осуществляемые на уровнях стационарной и специализированной медицинской помощи, дополняют мероприятия на амбулаторном и стационарном уровнях соответственно. Для выяснения доступности, стоимости, эпидемиологической и экономической эффективности включения в базовую помощь антитретовирусной терапии в странах с низким и со средним уровнем дохода требуются дальнейшие исследования.

#### *Домашний и общественный уровень*

- Санитарно-просветительная работа, посвященная распространению ВИЧ-инфекции, способам профилактики, ВИЧ-ассоциированным заболеваниям и социальному восприятию СПИДа
- Организация групп поддержки, например **группы поддержки больных туберкулезом**, общества ВИЧ-инфицированных и т. д.
- **Социальная помощь больным туберкулезом** (в том числе контроль за лечением)
- Консультации по естественному вскармливанию

#### *Уровень амбулаторной помощи*

- Индивидуальная санитарно-просветительная работа, посвященная ВИЧ-инфекции и туберкулезу
- Добровольное консультирование и обследование на ВИЧ
- Профилактика передачи ВИЧ-инфекции половым путем: 1) использование презервативов; 2) лечение заболеваний, передающихся половым путем (без лабораторной диагностики)
- Выявление и лечение распространенных ВИЧ-ассоциированных заболеваний, в том числе пневмонии, кишечных инфекций, **туберкулеза (с бактериовыделением)** и кандидоза
- Медикаментозная профилактика ВИЧ-ассоциированных инфекций, в том числе **туберкулеза (изониазид)**, и других бактериальных инфекций (три-метоприм/сульфаметоксазол)
- **Профилактика ятрогенного заражения туберкулезом** и ВИЧ-инфекцией (например, использование одноразовых игл)
- Лечение боли
- **Активное выявление туберкулеза в закрытых коллективах**
- Эпидемиологический надзор, **включающий регистрацию случаев туберкулеза**
- Профилактика вертикальной передачи ВИЧ-инфекции

#### *Уровень стационарной помощи (дополняет уровень амбулаторной помощи)*

- Диагностика и лечение ВИЧ-ассоциированных инфекций, в том числе тяжелых пневмоний, кишечных инфекций и их осложнений (например, сепсиса), **легочного туберкулеза без бактериовыделения и внелегочного (в том числе милиарного) туберкулеза**
- Стационарная помощь умирающим больным
- Безопасное переливание крови

#### *Уровень специализированной помощи (дополняет уровень стационарной помощи)*

- Лечение осложненных и тяжелых ВИЧ-ассоциированных заболеваний, **в том числе туберкулеза (например, туберкулезного перикардита и перитонита)**, криптококкового менингита, токсоплазмоза, пневмоцистной пневмонии, саркомы Капоши.

### Финансирование мероприятий

Тот факт, что в этом документе целый раздел посвящен стоимости мероприятий и приводится гипотетический расчет их стоимости, говорит о том, что для проведения многих мероприятий, например для расширения службы добровольного консультирования и обследования на ВИЧ и применения антиретровирусной терапии, требуется значительное увеличение финансирования. Вопрос о том, как привлечь дополнительные источники финансирования для первоочередных задач здравоохранения, носит общий характер, поэтому здесь он рассматриваться не будет. За информацией по этому вопросу можно обратиться к докладам Комиссии по макроэкономике и здравоохранению, в которых анализируется финансирование различных мероприятий и возможность расширения их масштаба. Эти доклады должны быть опубликованы в начале 2002 г.

Тем не менее стоит заметить, что для получения международного финансирования любых мероприятий против туберкулеза и ВИЧ-инфекции необходимо разработать два документа: стратегический план и годовой календарный план. Последний должен включать годовой бюджет с подробным описанием всех мероприятий.

**ТБ/Ч**

# 7

## Совместная работа программ по борьбе с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом по укреплению общей лечебной сети



Там, где эпидемии туберкулеза и ВИЧ-инфекции накладываются одна на другую, деятельность по борьбе с этими заболеваниями должна быть взаимовыгодной. Сейчас становится очевидным, что **необходимо взаимодействие (а в некоторых случаях даже объединение) программ по борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, направленное на поддержку системы здравоохранения в борьбе с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом.** Это позволит повысить качество медицинской помощи в районах с широким распространением ВИЧ-инфекции. При этом программы по борьбе с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом должны оказывать совместную поддержку самым разным структурам, связанным со здравоохранением (правительственным органам, частным врачам, общественным организациям, работодателям). Благодаря тесному сотрудничеству можно повысить качество подготовки персонала, справиться с нехваткой лекарств, улучшить выявление и лечение этих заболеваний, усилить эпидемиологический надзор.

Для того чтобы найти способы взаимодействия этих программ и их возможные преимущества, необходимо проведение анализа возможностей и осуществление пробных проектов. Анализ возможностей позволит выявить препятствия, мешавшие эффективному сотрудничеству до настоящего времени, и найти способы их преодоления. Осуществление пробных проектов, таких, как программы ВОЗ Инициатива по борьбе с легочными заболеваниями у взрослых и ProTEST [130], позволяют на местном уровне найти конкретные способы взаимодействия и оценить достоинства более тесного сотрудничества. Результаты таких проектов учитываются при разработке новых принципов и рекомендаций.

### 7.1

#### Анализ возможностей

Анализ возможностей необходим для повышения эффективности взаимодействия национальных программ по борьбе с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом, направленного на поддержку общей лечебной сети. Основные этапы анализа возможностей таковы: 1) критический разбор существующих принципов взаимодействия национальных программ по борьбе с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом; 2) анализ препятствий, мешающих сотрудничеству и интеграции этих программ; 3) определение существующих способов повышения эффективности сотрудничества и интеграции программ; 4) определение относительных преимуществ выполнения мероприятий теми или иными заинтересованными сторонами.

## 7.2

**Инициатива по борьбе с легочными заболеваниями у взрослых**

Для того чтобы ВИЧ-инфицированные получали адекватную медицинскую помощь, необходимо укрепление общей лечебной сети. При этом значительную долю заболеваний у ВИЧ-инфицированных составляют заболевания легких и дыхательных путей. В рамках Инициативы по борьбе с легочными заболеваниями у взрослых ВОЗ разработала рекомендации и алгоритмы, использующие синдромный подход и позволяющие улучшить диагностику и лечение основных легочных заболеваний. Эта Инициатива может послужить основой для внедрения алгоритмического подхода к лечению основных заболеваний у взрослых, наподобие Комплексной системы детской медицинской помощи (Integrated Management of Childhood Illness).

## 7.3

**Служба добровольного консультирования и обследования на ВИЧ как исходный пункт борьбы с ВИЧ-инфекцией**

Не менее 90% из 24,5 миллиона ВИЧ-инфицированных в странах Африки к югу от Сахары не знают о своем заболевании. Вероятно, люди стали бы чаще проходить обследование на ВИЧ-инфекцию, если бы существовала система, обеспечивающая связь между службой добровольного обследования на ВИЧ и другими службами, обеспечивающими лечение и профилактику основных ВИЧ-ассоциированных заболеваний, например туберкулеза. На приведенной ниже схеме показано, как служба добровольного консультирования и обследования на ВИЧ может служить исходным пунктом для дальнейших лечебно-профилактических мероприятий, а последние — способствовать обращению в эту службу.

Департамент ВОЗ по борьбе с туберкулезом в рамках инициативы ProTEST развивает службу добровольного консультирования и обследования на ВИЧ в качестве исходного пункта лечения ВИЧ-инфицированных. Этот рабочий проект ставит своей целью более последовательную борьбу с туберкулезом в районах с широким распространением ВИЧ-инфекции. Название ProTEST отражает **продвижение добровольного тестирования на ВИЧ как исходного пункта для профилактики и лечения ВИЧ-инфекции и туберкулеза**. Опыт по объединению усилий в борьбе с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом, полученный при реализации нескольких таких проектов, поможет в разработке общих принципов, которые станут частью международной стратегии борьбы с туберкулезом.

Начиная с 1999 г. ВОЗ совместно с ЮНЭЙДС запустила в нескольких местах рабочие проекты для испытания единой службы по борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. Сейчас такие проекты работают в ЮАР (финансируется Канадским агентством международного развития), в Малави (финансируется Норвежским агентством по развитию сотрудничества) и в Замбии (финансируется Министерством международного развития Великобритании). В конце этого года такие проекты начнут работать в Уганде и еще в одном районе Замбии (совместно с проектом по профилактике вертикальной передачи ВИЧ-инфекции). При реализации таких проектов в разных условиях (в сель-

ских или городских) приходится налаживать связи между различными участниками, обучать персонал, обеспечивать основные лечебно-профилактические мероприятия (например, добровольное консультирование и обследование, профилактику и лечение туберкулеза и других ВИЧ-ассоциированных заболеваний).

Накопленный опыт позволит разработать модель интегрированной системы здравоохранения на районном уровне (с участием государственных, общественных и частных организаций). Опыт налаживания взаимодействия между разными участниками поможет разработать принципы взаимодействия между соответствующими учреждениями на областном и национальном уровне. Если модель окажется осуществимой, эффективной и экономически целесообразной на районном уровне, ее можно будет распространить более широко. Конечная цель такого расширения — снижение ущерба от туберкулеза и ВИЧ-инфекции.

Департамент ВОЗ по борьбе с туберкулезом собирается организовать координационную группу из представителей структур, участвующих в финансировании ProTEST, которая будет наблюдать за выполнением проектов, анализировать результаты и на их основе разрабатывать рекомендации. ВОЗ, ЮНЭЙДС и сотрудничающие с ними организации будут следить и оценивать деятельность отдельных проектов и обеспечивать обмен информацией между проектами и координационной группой. При расширении проектов будет оцениваться качество и эффективность оказываемой помощи и охват этой помощью населения.



ВААРТ — высокоактивная антиретровирусная терапия; ИППП — инфекции, передающиеся половым путем.



Необходимо замедлить распространение туберкулеза, снизить заболеваемость и смертность от этого заболевания (с минимальным риском появления лекарственно-устойчивых форм) в районах с широким распространением ВИЧ-инфекции. Для этого необходимо расширять масштабы мероприятий, эффективность которых доказана. При этом необходимо найти пути такого расширения, разработать способы контроля за эффективностью мероприятий и улучшить старые или придумать новые мероприятия по борьбе с туберкулезом (в том числе более эффективные вакцины [38], методы диагностики [39], профилактики [40] и лечения [41]).

Для контроля эффективности мероприятий против ВИЧ-ассоциированного туберкулеза необходимо проводить эпидемиологические исследования, оценивающие передачу туберкулеза серонегативному населению (по ежегодному риску инфицирования). Эффективность мероприятий можно оценивать методами математического моделирования, что позволяет определять приоритетные мероприятия.

Клинические исследования должны быть направлены на те проблемы, которые встают наиболее остро при диагностике и лечении ВИЧ-ассоциированного туберкулеза (например, диагностика легочного туберкулеза без бактериовыделения и внелегочного туберкулеза, включая милиарный, в том числе у детей). Необходимо оценить эффективность профилактики бактериальных (например, пневмонии и сальмонеллез) и грибковых (например, криптококкоза) инфекций у ВИЧ-инфицированных больных туберкулезом. Следует изучить эффективность и оптимальную продолжительность профилактического приема триметоприма/сульфаметоксазола в разных странах, а также доступность и эффективность проведения профилактики триметопримом/сульфаметоксазолом у всех ВИЧ-инфицированных [92].

Практические вопросы, которые подлежат выяснению, касаются оптимальных путей координации и сотрудничества между программами по борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией и получаемых при этом выгод (например, по части обучения персонала, поставок лекарственных средств, выявления и лечения этих заболеваний, эпидемиологического надзора). Кроме того, следует уяснить роль разных участников (государственных органов, общественных и религиозных организаций, частнопрактикующих врачей) в последовательной борьбе с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом. При этом потребуются разработка новых рекомендаций и схем финансирования.

Антиретровирусная терапия в странах с низким и со средним уровнем дохода практически недоступна, при том что ее влияние на распространенность ВИЧ-ассоциированных заболеваний (в том числе туберкулеза) могло бы быть значительным. Поэтому необходимо изучить возможность включения антиретровирусной терапии в состав базовых лечебно-профилактических мероприятий, оценить ее стоимость, эпидемиологическую и экономическую эффективность. Необходимо изучить возможность обеспечения ВИЧ-инфициро-

ванных высокоактивной антиретровирусной терапией по модели действующей схемы борьбы с туберкулезом [131], а также исследовать влияние широкомасштабного (например, на уровне района) применения высокоактивной антиретровирусной терапии на заболеваемость основными ВИЧ-ассоциированными заболеваниями, в том числе туберкулезом, в районах с широким распространением ВИЧ-инфекции [132].



Масштабы пандемии ВИЧ-инфекции требуют усиления и упорядочения мер по борьбе с ней, которые в настоящее время явно недостаточны, разрозненны и беспорядочны. Если, как это ожидается, средства, выделяемые на борьбу с болезнями нищеты, будут существенно увеличены, необходимо в первую очередь усилить и расширить сотрудничество между программами по борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в деле укрепления общей лечебной сети. Наибольшая потребность в этом ощущается в странах Африки к югу от Сахары, где, по словам Нельсона Манделы, «разворачивается трагедия невиданных масштабов» (XIII Международная конференция по СПИДу, Дурбан, 14 июля 2000 г.).

В странах с тяжелой эпидемиологической ситуацией по ВИЧ-инфекции финансирование мероприятий по борьбе с ней явно недостаточно как со стороны государства, так и со стороны международных организаций, ежегодный вклад которых в конце 1990-х гг. составлял только 150 млн долларов, при том что, по некоторым оценкам, для достижения каких-либо результатов требовалось не менее 7,5 млрд долларов [133]. Сейчас ожидается, что финансирование мер по борьбе с болезнями нищеты, в том числе с ВИЧ-инфекцией, будет значительно увеличено, в частности благодаря Инициативе в отношении бедных стран с высоким уровнем задолженности и намерений стран «большой восьмерки», провозглашенных на встрече в июле 2000 г. на о. Окинава, об усилении мер по борьбе с ВИЧ-инфекцией, туберкулезом и малярией. Увеличение финансирования предоставляет хорошие возможности налаживания сотрудничества с правительственными органами и структурами гражданского общества в странах с наиболее тяжелой эпидемиологической ситуацией по ВИЧ-инфекции и усилению совместной деятельности по борьбе с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом.

Разработка новых принципов борьбы с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом, рассматривающих последний как часть общей проблемы СПИДа и ВИЧ-инфекции, станет важным шагом в борьбе с эпидемией на новом уровне, с учетом ее нарастающих оборотов. Для снижения заболеваемости и смертности, связанных с ВИЧ-инфекцией и в значительной степени обусловленных туберкулезом, необходимы совместные усилия программ по борьбе с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом по разработке принципов и реализации мероприятий, направленных на усиление борьбы с этими заболеваниями в рамках общей лечебной сети.

**ТБ/Ч**

## Литература

1. Tuberculosis and AIDS. UNAIDS point of view, October 1997. UNAIDS, Geneva, 1997.
2. UNAIDS. Report on the global HIV/AIDS epidemic, June 2000. UNAIDS, Geneva, 2000.
3. UNAIDS. AIDS epidemic update: December 2000. UNAIDS, Geneva, 2000.
4. Gilks CF. The clinical challenge of the HIV epidemic in the developing world. *Lancet* 1993; 342:1037-1039.
5. Kaplan JE, Hu DJ, Holmes KK, et al. Preventing opportunistic infections in human immunodeficiency virus-infected persons: implications for the developing world. *Am J Trop Med Hyg* 1996; 55 (1): 1-11.
6. Gilks C, Katabira E, De Cock KM. The challenge of providing effective care for HIV/AIDS in Africa. *AIDS* 1997; 11 (suppl B): S99-S106.
7. Whitworth J, Morgan D, Quigley M, et al. Effect of HIV-1 and increasing immunosuppression on malaria parasitaemia and clinical episodes in adults in rural Uganda: a cohort study. *Lancet* 2000; 356:1051-56.
8. Grant AD, Djomand G, De Cock KM. Natural history and spectrum of disease in adults with HIV/AIDS in Africa. *AIDS* 1997; 11 (suppl B): S43-S54.
9. World Health Organization: WHO model prescribing information. Drugs used in STDs and HIV infection. Geneva, World Health Organization, 1997.
10. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Access to drugs: UNAIDS Technical Update. October 1998. UNAIDS, Geneva.
11. Lienhardt C, Rodrigues LC. Estimation of the impact of the human immunodeficiency virus infection on tuberculosis: tuberculosis risks revisited? *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1 (3): 196-204.
12. DiPerri G, Cruciani M, Danzi MH, et al. Nosocomial epidemic of active tuberculosis in HIV infected patients. *Lancet* 1989; 2:1502-1504.
13. Raviglione MC, Harries AD, Msiska R, Wilkinson D, Nunn P. Tuberculosis and HIV: current status in Africa. *AIDS* 1997; 11 (suppl B): S115-S123.
14. Rieder HL, Cauthen GM, Comstock GW, Snider DE. Epidemiology of tuberculosis in the United States. *Epidemiologic Reviews* 1989; 11:79-98.
15. Fitzgerald DW, Desvarieux M, Severe P, et al. Effect of post-treatment isoniazid on prevention of recurrent tuberculosis in HIV-1-infected individuals: a randomised trial. *Lancet* 2000; 356:1470-74.
16. Daley CL. Tuberculosis recurrence in Africa: true relapse or re-infection? *Lancet* 1993; 342:756-57 (commentary).
17. Dye C, Scheele S, Dolin P, et al. Global burden of tuberculosis. Estimated incidence, prevalence, and mortality by country. *JAMA* 1999; 282:677-686.
18. Bleed D, Dye C, Raviglione M. Dynamics and control of the global tuberculosis epidemic. *Current Opinion in Pulmonary Medicine* 2000; 6:174-179.
19. Kenyon TA, Mwasekaga MJ, Huebner R, et al. Low levels of drug-resistance amidst rapidly increasing tuberculosis and human immunodeficiency virus co-epidemics in Botswana. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:4-11.
20. Harries AD, Nyong'Onya Mbewe L, Salaniponi FML, et al. Tuberculosis programme changes and treatment outcomes in patients with smear-positive pulmonary tuberculosis in Blantyre, Malawi. *Lancet* 1996; 347:807-809.
21. World Health Organization. Global Tuberculosis Control. WHO Report 2001. Geneva, Switzerland.
22. World Health Organization. Preventive therapy against tuberculosis in people living with HIV. *Weekly Epidemiological Record* 1999; 74:385-398.
23. Del Amo J, Malin AS, Pozniak A, De Cock KM. Does tuberculosis accelerate the progression of HIV disease? Evidence from basic science and epidemiology. *AIDS* 1999; 13:1151-1158.
24. Nakata K, Rom WN, Honda Y, et al. *Mycobacterium tuberculosis* enhances human immunodeficiency virus-1 replication in the lung. *Am J Respir Crit Care Med* 1997; 155:996-1003.
25. Ackah AN, Coulibaly D, Digbeu H, et al. Response to treatment, mortality, and CD4 lymphocyte counts in HIV-infected persons with tuberculosis in Abidjan. *AIDS* 1995; 9:1251-1254.

26. Mukadi YD, Maher D, Harries AD. Tuberculosis case fatality rates in high HIV prevalence populations in sub-Saharan Africa. *AIDS* 2001; 15:143-152.
27. Greenberg AE, Lucas SB, Tossou O, et al. Autopsy-proven causes of death in HIV-infected patients treated for tuberculosis in Abidjan, Cote d'Ivoire. *AIDS* 1995; 9:1251-1254.
28. Von Reyn CF. The significance of bacteremic tuberculosis among persons with HIV infection in developing countries. *AIDS* 1999; 13:2193-95.
29. Lucas SB, Hounnou A, Peacock C, et al. The mortality and pathology of HIV infection in a West African city. *AIDS* 1993; 7:1569-1579.
30. Maher D, Chaulet P, Spinaci S, Harries A. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. 2<sup>nd</sup> edition, 1997. World Health Organization, Geneva.
31. Maher D, Mikulencak M. What is DOTS? A guide to understanding the WHO recommended tuberculosis control strategy known as DOTS. World Health Organization, Geneva, 1999.
32. Espinal MA, Laszlo A, Simonsen L, et al. Global trends in resistance to anti-tuberculosis drugs. *N Eng J Med* 2001; 344:1294-303.
33. Dye C, Garnett GP, Sleeman K, Williams BG. Prospects for worldwide tuberculosis control under the WHO DOTS strategy. *Lancet* 1998; 352:1886-91.
34. Farmer P. Prevention without treatment is not sustainable. *Australia National AIDS Bulletin* 2000; 13 (6): 6-9.
35. Gilks C, Floyd K, Haran D, et al. Care and support for people with HIV/AIDS in resource-poor settings. Health and Population Occasional Paper. United Kingdom Department for International Development, London, 1998.
36. Fylknes K, Haworth A, Rosenvard C, Kwapa P. HIV counselling and testing: overemphasising high acceptance rates a threat to confidentiality and the right not to know. *AIDS* 1999; 13:2469-2474.
37. De Cock KM, Chaisson RE. Will DOTS do it? A reappraisal of tuberculosis control in countries with high rates of HIV infection. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3:457-465.
38. Young DB. Current tuberculosis vaccine development. *Clin Infect Dis* 2000; June 3 Suppl 3: S254-6.
39. Perkins MD. New diagnostics for tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis* (in press).
40. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus: principles of therapy and revised recommendations. *MMWR* 1998; 47 No. RR-20:1-58.
41. Barry CE 3rd, Slayden RA, Sampson AE, Lee RE. Use of genomics and combinatorial chemistry in the development of new antimycobacterial drugs. *Biochem Pharmacol* 2000; 59:221-31.
42. Crofton J. The contribution of treatment to the prevention of tuberculosis. *Bull Int Union Tuberc* 1962; 32:643-653.
43. Harries AD, Maher D, Nunn P. Practical and affordable measures for the protection of health care workers from tuberculosis in low-income countries. *Bull World Health Organ* 1997; 75:477-489.
44. Aisu T, Raviglione M, Van Praag E, et al. Preventive chemotherapy for HIV-associated tuberculosis in Uganda: an operational assessment at a voluntary counselling and testing centre. *AIDS* 1995; 9:267-273.
45. Coninx R, Maher D, Reyes H, Grzemska M. Tuberculosis in prisons in countries with high prevalence. *BMJ* 2000; 320:440-2.
46. Nunn P, Mungai M, Nyamwaya J, et al. The effect of human immunodeficiency virus type 1 on the infectiousness of tuberculosis. *Tubercle Lung Dis* 1994; 75:25-32.
47. Topley J, Maher D, Nyong'onya Mbewe L. Transmission of tuberculosis to contacts of sputum positive adults in Malawi. *Archives of Disease in Childhood* 1996; 74:140-143.
48. Okwera A, Whalen C, Byekwaso F, et al. Randomised trial of thiacetazone and rifmapicin-containing regimens for pulmonary tuberculosis in HIV-infected Ugandans. *Lancet* 1994; 344:1323-1328.
49. Elliott AM, Halwiindi B, Hayes RJ, et al. The impact of human immunodeficiency virus on mortality of patients treated for tuberculosis in a cohort study in Zambia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 89:78-82.

50. Perriens JH, Colebunders RL, Karahunga C, et al. Increased mortality and tuberculosis treatment failure among human immunodeficiency virus (HIV) seropositive compared with HIV seronegative patients with pulmonary tuberculosis treated with "standard" chemotherapy in Kinshasa, Zaire. *Am Rev Respir Dis* 1991; 144:750-755.
51. Elliott AM, Halwiindi B, Hayes RJ, et al. The impact of human immunodeficiency virus on response to treatment and recurrence rate in patients treated for tuberculosis: two year follow-up of a cohort in Lusaka, Zambia. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1995; 98:9-21.
52. Hawken M, Nunn P, Gathua S, et al. Increased recurrence of tuberculosis in HIV-1-infected patients in Kenya. *Lancet* 1993; 342:332-337.
53. Crofton J, Chaulet P, Maher D. Guidelines for the management of drug-resistant tuberculosis. World Health Organization, Geneva, 1997.
54. Maher D, Van Gorkom JLC, Gondrie P, Raviglione M. Community contribution to tuberculosis care in countries with high tuberculosis prevalence: past, present and future. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3 (9): 762-768.
55. Floyd K, Nganda B, Okello D, et al. Providing tuberculosis treatment in sub-Saharan Africa in the face of the HIV/AIDS epidemic: an economic evaluation of 5 pilot projects emphasising increased community and primary care facility involvement in care. Abstract WePeC4428 presented at the XIII International AIDS Conference, Durban, South Africa, 2000.
56. Pablos-Mendez A, Raviglione MC, Laszlo A, et al. Global surveillance for antituberculosis-drug resistance, 1994-1997. *N Engl J Med* 1998; 338:1641-9.
57. The global impact of drug-resistant tuberculosis Farmer P, Becerra M, Kim JY, eds. Boston: Harvard Medical School, 1999.
58. Hanson C, Kibuga D. Effective tuberculosis control and health sector reforms in Kenya: challenges of an increasing tuberculosis burden and opportunities through reform. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4 (7): 627-632.
59. Cantwell MF, Binkin NJ. Tuberculosis in sub-Saharan Africa: a regional assessment of the impact of the human immunodeficiency virus and National Tuberculosis Control Programme quality. *Tubercle Lung Dis* 1996; 77:220-225.
60. Tanzania Tuberculin Survey Collaboration. Tuberculosis control in the era of the HIV epidemic: risk of tuberculosis infection in Tanzania, 1983-1998. *Int J Tuberc Lung Dis* 2001; 5 (2): 103-112.
61. Harries AD, Kamenya A, Namarika D, et al. Delays in diagnosis and treatment of smear-positive tuberculosis and the incidence of tuberculosis in hospital nurses in Blantyre, Malawi. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1997; 91:15-17.
62. Steen TW, Mazonde GN. Pulmonary tuberculosis in Kweneng District, Botswana: delays in diagnosis in 212 smear-positive patients. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998; 2 (8): 627-634.
63. Harries AD, Maher D. TB/HIV: A Clinical Manual. Geneva: World Health Organization, 1996; 126-127.
64. Quigley MA, Mwinga A, Hosp M, et al. Long term effect of preventive therapy for tuberculosis in a cohort of HIV-infected Zambian patients. *AIDS* (in press).
65. Fitzgerald DW, Morse MM, Pape JW, Johnson Jr WD. Active tuberculosis in individuals infected with human immunodeficiency virus after isoniazid prophylaxis. *Clin Infect Dis* 2000; 31:1495-97.
66. Hawken M, Muhindi DW. Tuberculosis preventive therapy in HIV-infected persons: feasibility issues in developing countries. *Int J Tuberc Lung Dis* 1999; 3 (8): 646-650.
67. Perriens JH, St Louis ME, Mukadi YD, et al. Pulmonary tuberculosis in HIV-infected patients in Zaire. A controlled trial of treatment for either 6 or 12 months. *N Engl J Med* 1995; 332:779-84.
68. World Health Organization. Global Tuberculosis Programme and Global Programme on Vaccines. Statement on BCG revaccination for the prevention of tuberculosis. *Weekly Epidemiological Record* 1995; 70:229-236.
69. Global Programme on Vaccines. Immunisation policy. Geneva: World Health Organization, 1996; 1-51.
70. Merson MH, Dayton JM, O'Reilly K. Effectiveness of HIV prevention interventions in developing countries. *AIDS* 2000; 14 (Suppl 2): S68-84.
71. May MM, Anderson R. Transmission dynamics of HIV infection. *Nature* 1987; 326:137-42.

72. Over M, Piot P. HIV infection and sexually transmitted diseases. In: Jamison DT, Mosley WH, Meashem AR, Bobadilla JL, eds. Disease control priorities in developing countries. New York: Oxford University Press, 1993.
73. Laga M, Alary M, Nzila N, et al. Condom promotion, sexually transmitted diseases treatment, and declining incidence of HIV-1 infection in female Zairian sex workers. *Lancet* 1994; 344:246-48.
74. Moses S, Plummer FA, Ngugi EN, Nagelkerke NJ, et al. Controlling HIV in Africa: effectiveness and cost of an intervention in a high frequency STD transmitter core group. *AIDS* 1991; 5:407-11.
75. Rojanapithayakorn W, Hanenberg R. The 100% Condom Program in Thailand. *AIDS* 1996; 10:1-7.
76. World Bank. Confronting AIDS: public health priorities in a global epidemic. Revised edn. New York: Oxford University Press, 1999.
77. Ainsworth M, Teokul W. Breaking the silence: setting realistic priorities for AIDS control in less-developed countries. *Lancet* 2000; 356:55-60.
78. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Trends in HIV incidence and prevalence: natural course of the epidemic or results of behavioural change? UNAIDS Best Practice Collection, Geneva: UNAIDS, 1999.
79. Grosskurth H, Mosha F, Todd J, et al. Impact of improved treatment of sexually transmitted diseases on HIV infection in rural Tanzania: a randomised controlled trial. *Lancet* 1995; 346:530-36.
80. Grosskurth H, Gray R, Hayes R, et al. Control of sexually transmitted diseases for HIV-1 prevention: understanding the implications of the Mwanza and Rakai trials. *Lancet* 2000; 355:1981-87.
81. UNAIDS, Wellcome Trust Centre. Trends in HIV incidence and prevalence: natural course of the epidemic or results of behavioural change? Geneva: UNAIDS, 1999.
82. Oakley A, Fullerton D, Holland J. Behavioural interventions for HIV/AIDS prevention. *AIDS* 1995; 9:479-86.
83. The Voluntary HIV-1 Counselling and Testing Efficacy Study Group. Efficacy of voluntary HIV-1 counselling and testing in individuals and couples in Kenya, Tanzania and Trinidad: a randomized trial. *Lancet* 2000; 356:103-112.
84. Sweat M, Gregorich S, Sangiwa G, et al. Cost-effectiveness of voluntary HIV-1 counselling and testing in reducing sexual transmission of HIV-1 in Kenya and Tanzania. *Lancet* 2000; 356:113-121.
85. Jones JL, Hanson DL, Dworkin MS, De Cock KM. HIV-associated tuberculosis in the era of highly active antiretroviral treatment. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4 (11): 1026-1031.
86. Chequer P, Sudo EC, Vitfria MAA, Veloso VG, Castilho EA. The impact of antiretroviral therapy in Brazil. Abstract MoPpE1066 presented at the XIII International AIDS Conference, Durban, South Africa, 2000.
87. Girardi E, Antonucci G, Vanacore P, et al. Impact of combination antiretroviral therapy on the risk of tuberculosis among persons with HIV infection. *AIDS* 2000; 14:1985-1991.
88. Wood E, Braitstein P, Montaner JSG, et al. Extent to which low-level use of antiretroviral treatment could curb the AIDS epidemic in sub-Saharan Africa. *Lancet* 2000; 355:2095-100.
89. Girardi E, Raviglione MC, Antonucci G, et al. Impact of the HIV epidemic on the spread of other diseases: the case of tuberculosis. *AIDS* 2000; 14 (suppl 3): S47-S56.
90. Anglaret X, Chene G, Attia A, et al. Early chemoprophylaxis with trimethoprim-sulphamethoxazole for HIV-1-infected adults in Abidjan, Cote d'Ivoire: a randomized trial. *Lancet* 1999; 353:1463-68.
91. Wiktor S, Sassan-Morokro M, Grant AD, et al. Efficacy of trimethoprim-sulphamethoxazole prophylaxis to decrease morbidity and mortality in HIV-1-infected patients with tuberculosis in Abidjan, Cote d'Ivoire: a randomised controlled study. *Lancet* 1999; 353:1469-75.
92. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Provisional recommendations on the use of cotrimoxazole as part of a minimum package of care in adults and children living with HIV/AIDS in Africa. UNAIDS web-site (posted 29.01.01). <http://www.unaids.org/whatsnew/press/eng/pressarc00/recosummary.doc>.

93. French N, Nakiyingi J, Carpenter L, Lugada E, Watera C, Moi K, Moore M, Antvelink D, Mulder D, Janoff EN, Whitworth J, Gilks C. 23-valent pneumococcal polysaccharide vaccine in HIV-1 infected Ugandan adults: double blind, randomised and placebo controlled trial. *Lancet* 2000; 355:2106-2111.
94. Marlink R. New approach to Africa – if not now, when? *Journal of the International Association of Physicians in AIDS Care*. July 2000: 185.
95. The right to the highest attainable standard of health. General Comment No. 14. Committee on Economic, Social and Cultural Rights 4 July 2000; E/C.12/2000/4.
96. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. UN inter-agency task team on HIV-related drugs. Access to HIV-related drugs. UNAIDS website accessed May 2001. <http://www.unaids.org>
97. Better health for poor people. Strategies for achieving the international development targets. United Kingdom Department for International Development. London, 2000.
98. The burden of disease among the global poor – current situation, future trends and implications for strategy. Gwatkin D, Guillot M. *Global Forum for Health Research/World Bank*, 2000.
99. Murray C.J.L., De Jonghe E., Chum H.J., Nyangulu D.S., Salomao A., Styblo K. Cost-effectiveness of chemotherapy for pulmonary tuberculosis in three sub-Saharan African countries. *Lancet* 1991; 338:1305-8.
100. Saunderson P. An economic evaluation of alternative programme designs for tuberculosis control in rural Uganda. *Social Science and Medicine* 1995;40:1203-1212
101. Floyd K, Sinanovic E, Nganda B, Okello D, Skeva J, Maher D and Raviglione M. Cost and cost-effectiveness of increased community and primary care facility involvement in tuberculosis care in Sub-Saharan Africa: evidence from 5 pilot projects (manuscript in preparation)
102. Floyd K, Wilkinson D and Gilks CF. Costs and cost-effectiveness of community-based DOTS vs conventional treatment in Africa. *BMJ* 1997; 315:1407-1411.
103. Dick J and Henchie S. A cost analysis of self, community and clinic supervision of pulmonary TB patients, Report, Medical Research Council, South Africa. 1997.
104. Guinness L. Cost Effectiveness Analysis of Cotrimoxazole Prophylaxis for People Living with HIV/AIDS in Cote D'Ivoire (unpublished UNAIDS discussion paper).
105. Barnum HN, Tarantola D, Setiady IF. Cost-effectiveness of an immunization programme in Indonesia. *Bulletin of the World Health Organization* 1980; 58(3):499-503.
106. Murray CJL, Styblo K, Rouillon A. Tuberculosis in developing countries: burden, intervention and cost. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis*. 1990; 65:2-20.
107. Bell JC, Rose DN, Sacks HS. Cost effectiveness of tuberculosis preventive therapy for HIV-infected people in sub-Saharan Africa. *AIDS* 1999; 13 (12), 1549-1556.
108. McFarland W, Kahn JG, Katzenstein DA, Mvere D, Shamu R. Deferral of Blood Donors with risk factors for HIV infection saves lives and money in Zimbabwe. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes and Human Retrovirology* 1995; 9:183-92.
109. Foster S, Buve A. Benefits of HIV screening of blood transfusions in Zambia. *Lancet* 1995; 346:225-7.
110. Jacobs B and Mercer A. Feasibility of hospital-based blood banking: a Tanzanian case study. *Health Policy and Planning*;14:354-362.
111. Watts C, Goodman H, and Kumaranayake L. Improving the efficiency and impact of blood transfusion services in the context of increasing HIV prevalence. 2000. Health Policy Unit, London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK.
112. Marseille E, Kahn JG, Mmiro F, et al. Cost effectiveness of single dose nevirapine regimen for mothers and babies to decrease vertical transmission in Sub Saharan Africa. *Lancet* 1999; 354:803-9.
113. Stringer JSA, Rouse D, Vermund SH, Goldenberg RL, Sinkala S and Stinnett A. Cost-effective use of nevirapine to prevent vertical HIV transmission in Sub-Saharan Africa. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes* 2000; 24:369-377.
114. Kumaranayake L and Watts C. Economic costs of HIV/AIDS prevention activities in sub-Saharan Africa. *AIDS* 2000; 14 Suppl 3:S239-52.
115. Gilson L, Mkanje R, Grosskurth H, et al. Cost-effectiveness of improved treatment services for sexually transmitted diseases in preventing HIV-1 infection in Mwanza Region, Tanzania. *Lancet* 1997; 350(9094):1805-9.
116. Creese A, Floyd K, Guinness LG, Alban A. Cost-effectiveness of HIV/AIDS interventions in Africa: a review of the evidence (submitted).

117. WHO. Investing in Health Research and Development: Report of the Ad Hoc Committee on Health Research Relating to Future Intervention Options. 1996. Geneva: TDR/Gen/96.1.
118. Murray CJL, Styblo K, Rouillon A. Tuberculosis in developing countries: burden, intervention and cost. *Bull Int Union Tuberc Lung Dis.* 1990; 65:2-20.
119. Shepard DS, Agness-Soumahoro, Bail RN et al. Expenditures on HIV/ AIDS: levels and determinants lessons from five countries. 1996. Paper presented at "AIDS and Development: The role of government", a conference sponsored by the World Bank, the European Union, and UNAIDS, Limelette, Belgium June 17-19<sup>th</sup> 1996
120. Wilkinson D, Wilkinson N, Lombard C et al. On-site HIV testing in resource-poor settings: is one rapid test enough? *AIDS* 1997 Mar; 11(3): 377-81
121. Building blocks: comprehensive care guidelines for persons living with HIV/AIDS. PAHO/WHO (in collaboration with UNAIDS and IAPAC).
122. World Bank. World Development Report 1993. Investing in health. Oxford University Press, New York, 1993.
123. Raviglione MC, Snider DE, Kochi AK. Global epidemiology of tuberculosis: morbidity and mortality of a worldwide epidemic. *JAMA* 1995; 273:220-226.
124. Osborne CM, van Praag E, Jackson H. Models of care for patients with HIV/AIDS. *AIDS* 1997; 11 Suppl B: S135-141.
125. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. How do communities measure the progress of Local Response to HIV/AIDS? Technical note no. 3. UNAIDS website accessed May 2001. <http://www.unaids.org>.
126. Getahun H, Maher D. Contribution of "TB clubs" to tuberculosis control in a rural district in Ethiopia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2000; 4 (2): 174-178.
127. Ngamvithayapong J, Winkvist A, Diwan V. High AIDS awareness may cause tuberculosis patient delay: results from an HIV epidemic area. *AIDS* 2000; 14:1413-1419.
128. World Health Organization. Guidelines for the prevention of tuberculosis in health care facilities in resource-limited settings. World Health Organization, Geneva, 1999.
129. Maher D, Harries AD. Tuberculous pericardial effusion: a prospective clinical study in a low-resource setting – Blantyre, Malawi. *Int J Tuberc Lung Dis* 1997; 1 (4): 358-364.
130. Godfrey-Faussett P, Mukadi YD, Hargreaves N, et al. Progress with the ProTEST Initiative: a combined approach to the combined epidemics of TB and HIV. Abstract ThPeB5205 presented at the XIII International AIDS Conference, Durban, South Africa, 2000.
131. Young DB. Current tuberculosis vaccine development. *Clin Infect Dis* 2000; June 3 Suppl 3:S254-6.
132. Perkins MD. New diagnostics for tuberculosis. *Int J Tuberc Lung Dis*(in press).
133. Centers for Disease Control and Prevention. Prevention and treatment of tuberculosis among patients infected with human immunodeficiency virus: principles of therapy and revised recommendations. *MMWR* 1998; 47 No. RR-20:1-58.
134. Barry CE 3rd, Slayden RA, Sampson AE, Lee RE. Use of genomics and combinatorial chemistry in the development of new antimycobacterial drugs. *Biochem Pharmacol* 2000; 59:221-31.
135. Harries AD, Nyangulu DS, Hargreaves NJ, Kaluwa O, Salaniponi FM. Preventing antiretroviral anarchy in sub-Saharan Africa. *Lancet* 2001; 358:410-14.
136. Bekker L-G, Wood R. Does antiretroviral therapy have a role to play in the control of tuberculosis in South Africa? *South Africa Medical Journal* 2001; 91 (8): 650-1.
137. Attaran A, Sachs J. Defining and refining international donor support for combating the AIDS epidemic. *Lancet* 2001; 357:57-61.



© Всемирная организация здравоохранения, 2002.

Этот документ не является официальной публикацией Всемирной организации здравоохранения, но все права на него сохраняются за Всемирной организацией здравоохранения. Однако он может свободно цитироваться, распространяться и переводиться целиком или по частям в некоммерческих целях.

За взгляды, изложенные названными авторами,  
отвечают только сами авторы.

---

**ТБ/ИЧ**