

აივ ინფექცია/შიდსის და ტუბერკულოზის კოინფექციის მართვა

კლინიკური მართვის ნაციონალური რეკომენდაცია

(გაიდლაინი)

კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაცია (გაიდლაინი) „ აივ ინფექცია/შიდსის და ტუბერკულოზის კონფექციის მართვა“ მიღებულია კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციების (გაიდლაინები) და დაავადებათა მართვის სახელმწიფო სტანდარტების (პროტოკოლები) შემუშავების, შეფასების და დანერგვის ეროვნული საბჭოს 2007 წლის 21 მარტის №1 სხდომაზე და დამტკიცებულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2008 წლის 23 ივლისის №177/თ ბრძანებით.

აივ ინფექცია/შიდსის და ტუბერკულოზის კონფექციის მართვა

კლინიკური რეკომენდაციების ზოგადი მიზანი

აივ ინფექცია/შიდსის და ტუბერკულოზის კონფექციის კლინიკური სახელმძღვანელო-რეკომენდაციების მიზანს წარმოადგენს:

- სამეცნიერო მტკიცებულებებზე დაფუძნებული უახლესი ინფორმაციის მიწოდება აივ-ინფექცია/შიდსის და ტუბერკულოზის კონფექციის შესახებ ექიმი-ფთიზიატრებისთვის, ექიმ-ინფექციონისტებისთვის, ოჯახის ექიმებისთვის, ჯანდაცვის პირველადი რგოლის მუშაკებისთვის, ხემოთ აღნიშნულ დარგში მომუშავე საშუალო სამედიცინო პერსონალისთვის და ყველა დაინტერესებული პირისთვის.

ბანსილული კლინიკური საკითხები

მოცემული კლინიკური რეკომენდაციები განიხილავენ აივ-ინფექცია/შიდსის და ტუბერკულოზის კონფექციასთან დაკავშირებულ საკითხებს, დიაგნოსტიკის, პროფილაქტიკის და მკურნალობის მეთოდებს, რომლებიც უნდა ჩატარდეს სპეციალიზირებულ დაწესებულებაში მულტი-დისციპლინარული ჯგუფის მიერ.

ბაილანსი განკუთვნილია

- ფთიზიატრებისთვის, ინფექციონისტებისთვის, ოჯახის ექიმებისთვის, სოციალური მუშაკებისთვის და ექთნებისათვის.

მტკიცებულებათა ღონეებისა და რეკომენდაციების ხარისხი

წინამდებარე სახელმძღვანელოში ყველა რეკომენდაციას გააჩნია გრადაცია, რომელიც აღინიშნება ლათინური ასოებით **A-**დან **D-** მდე. ამავე დროს ყოველ გრადაციას შეესაბამება მონაცემთა მტკიცებულების გარკვეული ღონე. რაც უფრო მაღალია რეკომენდაციის გრადაცია, მით უფრო მაღალია კვლევების სიზუსტე, რომლებზეც ის არის დაფუძნებული

ღონე	მტკიცებულების სიძლიერის ღონე (Muir Gray)	ხარისხი	რეკომენდაციის ხარისხი (Cook et al)
I	ძლიერი მტკიცებულება, ეყრდნობა მინიმუმ ერთ სისტემურ მიმოხილვას, რომელიც ეფუძნება სწორი დიზაინის მქონე რანდომიზებულ კონტროლირებად კვლევას	A	ეყრდნობა I დონის მტკიცებულებას და შესაბამისად მტკიცედ რეკომენდებულია
II	ძლიერი მტკიცებულება, ეყრდნობა მინიმუმ ერთი სწორი დიზაინის მქონე რანდომიზებულ კონტროლირებად კვლევას	B	ეყრდნობა I დონის მტკიცებულებას და შესაბამისად რეკომენდებულია
III	კლინიკური კვლევა რანდომიზაციის გარეშე, კოჰორტული და შემთხვევა-კონტროლის კვლევები	C	ეყრდნობა III დონის მტკიცებულებას შეიძლება ჩაითვალოს შესაბამისად
IV	არაექსპერიმენტული მულტიცენტრული კვლევები	D	ეყრდნობა IV და V დონის მტკიცებულებას საჭიროებს კონსულტაციას
Va	ავტორიტეტულ პროფესიონალთა მოსაზრება		
Vb	კლინიკური გამოცდილება, აღწერილობითი კვლევები ან ექსპერტთა ანგარიში		

აბრევიატურა

აივ	ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსი
ალტ	ალანინამინოტრანსფერაზა
ანრტი	არა-ნუკლეოზიდური რევერს ტრანსკრიფტაზას ინჰიბიტორი
არვ	ანტირეტროვირუსული
ართ	ანტირეტროვირუსული თერაპია
ასტ	ასპარტატამინოტრანსფერაზა
ირს	იმუნური რეკონსტიტუციის სინდრომი
იფა	იმუნოფერმენტული ანალიზი
მაართ	მაღალაქტიური ანტირეტროვირუსული თერაპია
მგბ	მუავაგამძლე ბაქტერია
მრტბ	მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზი
ნრტი	ნუკლეოზიდური რევერს ტრანსკრიფტაზას ინჰიბიტორი
პი	პროტეაზას ინჰიბიტორები
პჯრ	პოლიმერიზაციის ჯაჭვური რეაქცია
ტბ	ტუბერკულოზი
შიდსი	შეძენილი იმუნოდეფიციტის სინდრომი
ჯანმო	ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაცია
ABC	აბაკავირი
ddI	დიდანოსინი
EFV	ეფავირენზი
FTC	ემტრიციტაბინი
LPV/r	ლოპინავირ/რიტოვანირი
NFV	ნელფინავირი
ZDV	ზიდოვუდინი
RTV	რიტონავირი
SQV	სეკვინავირი
TDF	ტენოფოვირი
3TC	ლამივუდინი
UNAIDS	გაეროს აივ/შიდსის გაერთიანებული პროგრამა

1. დაავადების დეფინიცია, კლასიფიკაცია და ტერმინოლოგია

შიდსი აბრევიატურაა და იშიფრება, როგორც შექმნილი იმუნოდეფიციტის სინდრომი. შიდსის გამომწვევია ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსი (აივ-ი). აივ ინფექცია ეწოდება დაავადებას ვირუსით ინფიცირების მომენტიდან სიცოცხლის ბოლომდე. ტერმინით შიდსი აღინიშნება აივ ინფექციის ბოლო სტადია. აივ-ი ადამიანის ორგანიზმში შეჭრის შემდეგ აზიანებს იმუნურ სისტემას, რის შედეგად ინფიცირებულ პირს შესაძლოა განუვითარდეს ნებისმიერი ინფექცია ან/და სიმსივნე, ხშირად, სასიკვდილო შედეგით.

აივ ინფექციის კლასიფიკაციის სისტემა (CDC)

კატეგორია CD4 უჯრედების რაოდენობის მიხედვით	კლინიკური კატეგორია			კლინიკური კატეგორია A	კლინიკური კატეგორია B	კლინიკური კატეგორია C
	A	B	C			
1) >500/მმ ³ (≥29%)	A1	B1	C1	<ul style="list-style-type: none"> ასიმპტომური აივ ინფექცია; პერსისტული გენერალიზებული ლიმფადენოპათია (პგლ)*; მწვავე (პირველადი) აივ დაავადება 	<p>სიმპტომური, გარდა A და C კატეგორიებში მითითებული მდგომარეობებისა</p> <ul style="list-style-type: none"> ბაქტერიული ანგიომატოზი; პერსისტული ფულგოვანალიური კანდიდოზი, 1 თვეზე მეტი ხანგრძლივობის, რომელიც ცუდად ექვემდებარება მკურნალობას; საშვილოსნოს ყელის მძიმე დისპლაზია ან კარცინომა insitu; კონსტიტუციური სიმპტომები, მაგ., ცხელება (≥38,5°F) ან დიარეა 1 თვეზე მეტი ხნის განმავლობაში და სხვა. 	<p>ეხოფაგური და/ან ტრაქეობრონქული კანდიდოზი;</p> <ul style="list-style-type: none"> ექსტრაპულმონური კოქციდიოიდოზი; ექსტრაპულმონური კრიპტოკოკოზი; საშვილოსნოს ყელის ინვაზიური კიბო; ქრონიკული ინტესტინური კრიპტოსპორიდიოზი; ციტომეგალოვირუსული ინფექცია: რეტინიტი, ან სხვა ლოკალიზაციის, გარდა ღვიძლის, ელენთის, ლიმფური კვანძებისა; აივ ენცეფალოპათია; მარტივი პერპესი: კანის და ლორწოვანის წყლულებით 1 თვეზე მეტი ხნის განმავლობაში, ბრონქიტი, პნევმონია; დისემინირებული, ექსტრაპულმონური პისტოპლასმოზი; ქრონიკული იზოსპორიაზი; კაპოშის სარკომა; ლიმფომა: ბერკიტის, იმუნობლასტური, თავის ტვინის პირველადი; ატიპიური მიკობაქტერიით (M. avium an M. kansasii) ინფექცია; პულმონური ან ექსტრაპულმონური ტუბერკულოზი; Pneumocystic carinii-ით გამოწვეული პნევმონია; რეტროენტული პნევმონია, (2 ან მეტი ეპიზოდი წელიწადში); პროგრესირებადი მრავალკეროვანი ლეიკო-ენცეფალოპათია (პმლ); რეტროენტული სალმონელური ბაქტერიემია; ცერებრული ტოქსოპლასმოზი; აივ-ით გამოწვეული განლევის სინდრომი.
2) 200-500 მმ ³ (14-28%)	A2	B2	C2			
3) <200 (<14%)	A3	B3	C3			
<p>* რუხი ფერით მონიშნულ უჯრედში მითითებული კატეგორიები შეესაბამება შიდსს.</p>				<p>* ლიმფური კვანძები ორ ან მეტ მიდამოში (სახარდულის გარდა) დიამეტრით > 1 სმ-ზე, 3 ან მეტი თვის განმავლობაში.</p>		
				<p>აღნიშნული მდგომარეობები განპირობებული უნდა იყოს აივ ინფექციით.</p>		

ტერმინოლოგია:

ვირუსული დატვირთვა – ეწოდება ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსის (აივ-ის) რნმ-ის რაოდენობას (კონცენტრაციას) პლაზმის 1 მლ-ში;

“ფანჯარა” პერიოდი – ეწოდება პერიოდს ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსის ორგანიზმში შეჭრიდან აივ-ანტიბიოტიკების გამომუშავებამდე;

მწვავე რეტროვირუსული სინდრომი – ეწოდება აივ-ის ორგანიზმში შეჭრიდან 2-3 კვირის შემდეგ განვითარებულ “ინფექციური მონონუკლეოზის მსგავს სინდრომს”, რომელიც გრძელდება 2-3 კვირა, მას მოსდევს კლინიკური გაუმჯობესებისა და სეროკონვერსიის პერიოდი;

კლინიკური გაუმჯობესება და სეროკონვერსია მოიცავს 2-4 კვირას; ამ პერიოდში ორგანიზმში გამომუშავდება აივ-ანტიბიოტიკები;

ასიმპტომური/ქრონიკული აივ ინფექცია გრძელდება საშუალოდ 8 წელი; ამ პერიოდის განმავლობაში თანდათან მცირდება CD4+ ლიმფოციტების აბსოლუტური რაოდენობა შრატში და იზრდება ვირუსული დატვირთვა პლზმაში;

ოპორტუნისტული ინფექცია ეწოდება ისეთ ინფექციებს, რომლის გამომწვევი (ბაქტერია, ვირუსი, პარაზიტი თუ სოკო) ჩვეულებრივ შეიძლება ჯანმრთელი ადამიანის ორგანიზმშიც ბინადრობდეს და არ იწვევდეს პათოლოგიას და მხოლოდ იმუნოკომპრომეტირებულ პირებში გამოიწვიოს დაავადება.

მაღალაქტიური ანტირეტროვირუსული თერაპია (მაართ) - (HAART - High Activity antiretroviral Therapy) -3 ან მეტი ანტირეტროვირუსული პრეპარატის კომბინაციის ხანგრძლივად გამოყენება აივ ინფექცია/შიდსით ავადმყოფებში, რომლის შედეგად: აღდგება დაზიანებული იმუნური სისტემა, ხანგრძლივად ითრგუნება შიდსის ვირუსის რეპლიკაცია, ხანგრძლივდება ავადმყოფის სიცოცხლე და უმჯობესდება პაციენტის სიცოცხლის ხარისხი.

იმუნური რეკონსტიტუციის სინდრომი (ირს) – ეწოდება პარადოქსულ რეაქციას, რომელიც ვითარდება ანტირეტროვირუსული მკურნალობის დაწყების შემდეგ და გამოიხატება მდგომარეობის გაუარესებით, რაც დაკავშირებულია ლატენტურ მდგომარეობაში მყოფი ამა თუ იმ ოპორტუნისტული პათოგენის გააქტიურებასთან. იმუნური რეკონსტიტუციის სინდრომი აიხსნება ანტირეტროვირუსული თერაპიის შედეგად აღდგენილი იმუნური სისტემის უჩვეულოდ მძლავრი ზემოქმედებით მაგ: ტუბერკულოზის მიკობაქტერიაზე.

ტბ ინფექცია – მიკობაქტერია არის ორგანიზმში. პაციენტი არ აინფიცირებს სხვებს.

ტბ დაავადება – პაციენტი ავადაა და შეუძლია დაავადების გავრცელება;

ახალი შემთხვევა – ავადმყოფი, რომელსაც წარსულში ტუბერკულოზის გამო მკურნალობა არ ჩატარებია ან ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო პრეპარატები მიღებული აქვს არა უმეტეს 4 კვირისა.

რელაფსი – ავადმყოფი, რომელსაც წარსულში ჩატარდა სტანდარტული თერაპიის სრული კურსი (WHO/DOTS), ექიმის მიერ მკურნალობის გამოსავალი WHO/IUATLD კრიტერიუმების მიხედვით განისაზღვრა, როგორც “განკურნება” ან “დასრულებული მკურნალობა” და კვლავ, ისე, როგორც წარსულში, დაუდგინდა ბაქტერიოლოგიურად დადასტურებული (ნახველის ნაცხის მიკროსკოპია და/ან კულტურა) აქტიური ტბ;

მკურნალობა შეწყვეტის შემდეგ – ავადმყოფი, რომლის სტანდარტიზებული ქიმიოთერაპიის კურსი (WHO/DOTS) შეწყვეტილ იქნა 2 თვით ან მეტი ხნით და მას კვლავ ბაქტერიოლოგიურად (ნახველის ნაცხის მიკროსკოპია და/ან კულტურა) და/ან კლინიკურად (კლინიკური სურათი და გულმკერდის რენტგენოგრაფია) დაუდგინდა აქტიური ტბ;

უშედეგო მკურნალობა - მგბ (+) ავადმყოფი, რომელიც სტანდარტიზებული ქიმიოთერაპიის (WHO/DOTS) მე-5 თვეს ან შემდეგ დარჩა, ან გახდა ბაქტერიაგამომყოფი (ნახველის ნაცხის მიკროსკოპია და/ან კულტურა);

2. ეპიდემიოლოგია

2.1. ტუბერკულოზის ეპიდემიოლოგია

ტუბერკულოზი (ტბ) მსოფლიო ჯანდაცვის სისტემის სერიოზული პრობლემაა. ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) ბოლო მონაცემების თანახმად 2004 წელს დაფიქსირდა ტბ 445 000 ახალი შემთხვევა და 69 000-ზე მეტი სიკვდილის შემთხვევა. ევროპის რეგიონში ტუბერკულოზის ახალი შემთხვევების საშუალო მაჩვენებელია 50/100 000 მოსახლეზე, რომელიც მერყეობს მონაკოს 2 შემთხვევიდან ტაჯიკეთის 177 შემთხვევამდე. სუბრეგიონულ დონეზე საშუალო მაჩვენებელი დასავლეთ ევროპისთვის არის 12/100 000 მოსახლეზე, ცენტრალური ევროპისთვის - 27/100 000 მოსახლეზე, ხოლო აღმოსავლეთ ევროპისთვის - 96/100 000 მოსახლეზე. მსოფლიოში ტუბერკულოზის ყველაზე მაღალი გავრცელების მქონე 22 ქვეყნიდან მე-12 ადგილი უკავია რუსეთის ფედერაციას (AI) (1,2).

ტუბერკულოზის ეპიდემიოლოგიური მაჩვენებლები მაღალია ქვეყნებში (AI) (3,4):

- რომლებიც განიცდიან სოციალურ-ეკონომიურ კრიზისს;
- ჯანდაცვის ფინანსირება არასაკმარისია;
- ჩამოყალიბებულია აივ ინფექცია/შიდსის და მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზისათვის არაკეთილსაიმედო ეპიდემიოლოგიური სიტუაცია;
- სადაც არასაკმარისია პროფილაქტიკური ღონისძიებები მაღალი რისკის მქონე პირებისათვის.

მსოფლიოში მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის (მრტბ) ყველაზე მაღალი პრევალენტობა ფიქსირდება ევროპის რეგიონში. ევროპის ცხრა ქვეყნიდან მრტბ-ს პრევალენტობა ტუბერკულოზის ახალ შემთხვევებს შორის 7 ქვეყანაში (ესტონეთი, ისრაელი, ყაზახეთი, ლატვია, ლიტვა, რუსეთის ფედერაცია, უზბეკეთი) 6,5%-ზე მეტია; ზემოთ ჩამოთვლილთაგან 5 ქვეყანაში (ესტონეთი, ყაზახეთი, ლიტვა, რუსეთის ფედერაცია, უზბეკეთი) კი წარსულში ნამკურნალებ შემთხვევათა შორის ანალოგიური მაჩვენებელი 30%-ს აღემატება (AI) (5).

საერთო პოპულაციასთან შედარებით, ტბ-ის გავრცელება უფრო ხშირია სასჯელაღსრულების დაწესებულებებში მყოფ პირებში. ევროპის რეგიონში სასჯელაღსრულების დაწესებულებებში მყოფი ყოველი 100 000 ადამიანიდან ტბ აღენიშნება საშუალოდ 100 პირს. განსაკუთრებით მაღალია ეს მაჩვენებელი ევროპის აღმოსავლეთ ნაწილში და რუსეთის ფედერაციაში.

2003 წელს იგი შეადგენდა 600/100 000 პატიმარზე (AI) (6). 2003 წელს ჯანმრთელობის რეგიონულ ოფისის მონაცემებით, ევროპაში ტბ-ის ახალი შემთხვევების 7% მოდიოდა პატიმრებზე; ეს მაჩვენებელი ქვეყნების მიხედვით მერყეობდა 0,1%-დან 30,4%-ის ფარგლებში (AI) (7-10).

2.2. აივ ინფექცია/შიდსის ეპიდემიოლოგია

2.2.1. აივ ინფექცია/შიდსის გავრცელება მსოფლიოში

აივ/შიდსის ეპიდემია კვლავ რჩება დინამიკურ და მზარდი ხასიათის ეპიდემიად, რომელმაც საოცარი სისწრაფით მოიცვა მსოფლიოს პრაქტიკულად ყველა კონტინენტი, ყველა ქვეყანა და დაამტკიცა, რომ იგი თანაბრად ემუქრება ყველას რასის, სქესის, ასაკის, ეროვნების, განათლებისა და სარწმუნოების მიუხედავად. ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო) მონაცემებით შიდსს მსოფლიოში სიკვდილიანობის მიზეზთა შორის მეოთხე ადგილი უკავია. მართალია, ანტირეტროვირუსული თერაპიის (ართ) ხელმისაწვდომობამ და ეფექტურმა პროფილაქტიკურმა პროგრამებმა განაპირობეს განვითარებულ ქვეყნებში მდგომარეობის სტაბილურობა, მაგრამ მთლიანად მსოფლიოში აივ ინფიცირებულთა რიცხვი მუდმივად იზრდება.

შიდსი რეგისტრირებულია მსოფლიოს 216 ქვეყანაში. მათგან 41 ქვეყანაში აქვს გენერალიზებული ხასიათი, ხოლო 85 – კონცენტრირებულია მხოლოდ მაღალი რისკის ჯგუფებში.

გაეროს შიდსის პროგრამის (UNAIDS) 2004 წლის მონაცემებით მსოფლიოში: ეპიდემიის დაწყებიდან დღემდე ინფიცირებულია 39.4 მილიონი ადამიანი.

მათ შორის:	მოზრდილები	37.2 მლნ
	ქალები	17,6 მლნ
	ბავშვები <15წ	2.2 მლნ

ეპიდემიის დაწყებიდან დღემდე გარდაიცვალა 20 მილიონზე მეტი ადამიანი.

მხოლოდ 2004 წელს დაინფიცირდა 4,9 მილიონი ადამიანი,

მათ შორის:	მოზრდილები	4,3 მლნ
	ბავშვები <15წ	640 000

2004 წელს გარდაიცვალა 3,1 მილიონი ადამიანი.

მათ შორის:	მოზრდილები	2,6 მლნ
	ბავშვები <15წ	510 000

აღსანიშნავია, რომ მსოფლიოში ინფიცირების ახალი შემთხვევების ნახევარი 15-დან 24 წლის ასაკზე მოდის. ამასთან, თუ ეპიდემიის დასაწყისში აივ ინფიცირებული მამაკაცების რაოდენობა მნიშვნელოვნად აღემატებოდა ინფიცირებული ქალების რაოდენობას, უკანასკნელ წლებში პროპორცია დაირღვა და 2002 წლიდან მსოფლიოში შიდსის ვირუსით ინფიცირებულთა თითქმის ნახევარი ქალებმა და გოგონებმა შეადგინეს. ეს ტენდენცია განსაკუთრებით შესამჩნევია მსოფლიოს იმ რეგიონებში, სადაც დომინირებს აივ-ის გადაცემის ჰეტეროსექსუალური გზა.

საყურადღებოა აივ ინფიცირებულ ორსულ ქალთა და ახალშობილთა რაოდენობის მზარდი დინამიკა. გამოკვლევებით დადგინდა, რომ ბავშვთა 90% აივ-ით ინფიცირდება ვერტიკალური (დედიდან შვილზე გადაცემის) გზით.

განსაკუთრებული მსჯელობის საგანია შიდსის გამო დაობლებული ბავშვები.

მხოლოდ, სუბ-საჰარულ აფრიკაში შიდსის შედეგად დაახლოებით 12 მილიონ ბავშვს დაედუპა ერთი ან ორივე მშობელი.

აივ ინფექცია/შიდსის ყველაზე მეტი შემთხვევა ოფიციალურად აღრიცხულია აშშ-ში. თუმცა რეალურად ინფიცირებულთა რაოდენობა ყველაზე მეტია აფრიკის კონტინენტზე.

მართალია, სუბ-საჰარულ აფრიკაში დედამიწის პოპულაციის მხოლოდ 10% ცხოვრობს, მაგრამ მსოფლიოში ყველა აივ ინფიცირებულთა 2/3 სწორედ ამ რეგიონზე მოდის. სუბ-საჰარული აფრიკის ქვეყნებში აივ ინფექციის გადაცემის ძირითადი გზა ჰეტეროსექსუალური კონტაქტებია.

ამერიკის კონტინენტზე აღრიცხულია დაახლოებით 2,7 მლნ აივ ინფიცირებული (ჩრდილოეთი ამერიკა – 1 მლნ შემთხვევა, სამხრეთი ამერიკა – 1,7 მლნ). კანადასა და აშშ-ში აივ ინფიცირების შემთხვევათა 25% გამოწვეულია ნარკოტიკების ინექციური მოხმარებით.

ამერიკის კონტინენტზე აივ ინფექცია აშშ-ს შემდეგ ყველაზე ფართოდ ბრაზილიასა და მექსიკაში არის გავრცელებული. ამ ქვეყნებში დომინირებს აივ ინფექციის გავრცელება ნარკოტიკების ინექციური მოხმარებით ან ჰომოსექსუალური კონტაქტების შედეგად.

დასავლეთ ევროპაში აივ/შიდსის ყველაზე მეტი შემთხვევა აღრიცხულია ინგლისში (≈ 62.000), შემდეგ შვეიცარიაში, პორტუგალიასა და გერმანიაში. აივ/შიდსის გავრცელების მაღალი მაჩვენებლები დაფიქსირდა ჰოლანდიაში, შვედეთში, საბერძნეთში, საფრანგეთსა და იტალიაში. ინფიცირებულთა 37% ქალია, 29% – ახალგაზრდები 30 წლამდე. ამ ქვეყნებში აივ ინფიცირების ძირითადი მიზეზებია:

- 50% – ჰეტეროსექსუალური კონტაქტები
- 30% – ჰომო/ბისექსუალური კონტაქტები
- 11% – ნარკოტიკების ინექციური მოხმარება

ცენტრალურ ევროპაში კვლავ შენარჩუნებულია აივ/შიდსის შემთხვევათა დაბალი პრევალენტობა, თუმცა ამ რეგიონში მაღალია პედიატრიული შიდსის მაჩვენებლები.

აზიის კონტინენტზე რეგისტრირებულია აივ ინფექციის 7.4 მლნ. შემთხვევა. ეს რეგიონი დიდი ხნის მანძილზე აივ ინფექციისაგან თავისუფალ ზონად ითვლებოდა, ამჟამად კი ახალი შემთხვევების გამოვლინების მხრივ აზია ერთ-ერთ პირველ ადგილზე აღმოჩნდა. განსაკუთრებით შემამფოთებელი სტატისტიკაა სამხრეთ (პირველ რიგში ჩინეთსა და ინდოეთში) და სამხრეთ აღმოსავლეთ აზიაში.

ეპიდემია ძალას იკრებს აღმოსავლეთ ევროპის ქვეყნებში. უკანასკნელ წლებში მსოფლიოში აივ ინფექციის ყველაზე სწრაფი აღმავლობა სწორედ ამ რეგიონში დაფიქსირდა. ახალი შემთხვევების 76% მოდის რუსეთის ფედერაციაზე, სადაც ყოველწლიურად ორმაგდება ინფიცირებულთა რაოდენობა. აივ/შიდსის ეპიდაფეთქება აღინიშნება უკრაინასა და ბელორუსიაში. უკრაინაში მოსახლეობის 1%-ია ინფიცირებული.

აღმოსავლეთ ევროპის ქვეყნებში აივ ინფიცირების მიზეზებია

- 61% – ნარკოტიკების ინექციური მოხმარება;
- 24% – ჰეტეროსექსუალური კონტაქტები;
- 0,3% – ჰომო/ბისექსუალური კონტაქტები.

აივ ინფექცია/შიდსის გავრცელების ძირითადი გზა ამ რეგიონში ინექციური ნარკომანიაა, თუმცა სულ უფრო იზრდება აივ-ის ჰეტეროსექსუალური ტრანსმისიის შემთხვევები. აღნიშნულის გათვალისწინებით სახეზეა შიდსის ვირუსის რისკის ჯგუფის პირებიდან მოსახლეობის ფართო ფენებში გავრცელების ტენდენცია.

2.2.2. აივ ინფექცია/შიდსის გავრცელება საქართველოში

2006 წლის 31 დეკემბრის მონაცემებით საქართველოში ოფიციალურად რეგისტრირებულია აივ ინფექცია/შიდსის 1156 შემთხვევა, მათგან 2006 წელს გამოვლინდა 243 აივ ინფიცირებული ადამიანი.

რეგისტრირებულ შემთხვევათა 79% საქართველოს საზღვრებს გარედან შემოტანილი ინფექციაა. 18,5% შემოტანილი ინფექციის ლოკალური გავრცელების შედეგია აივ ინფიცირებულის მეუღლეებსა და სქესობრივ პარტნიორებზე ინფექციის გადაცემის შედეგად.

საქართველოში გამოვლენილი აივ ინფიცირებულების 64,3% დაავადდა ნარკოტიკების ინექციური გზით მოხმარების შედეგად, 28,4% დაინფიცირდა ჰეტეროსექსუალური კონტაქტით, 3,4% – ჰომო/ბისექსუალური კონტაქტით, 1,1% - დაავადდა ვირუსის ვერტიკალურად (დედიდან ბავშვზე) გადაცემის გზით, 1,6%-ში ინფიცირების გზა დაუდგენელია, 1,2 % დაინფიცირდა სისხლის გადასხმით.

აივ ინფიცირების ყველაზე მეტი შემთხვევა რეგისტრირებულია თბილისში 306, შემდეგ სამეგრელოში - 129, აჭარაში - 121 და იმერეთში - 78. გამოვლინდა უცხოეთის 25 მოქალაქე, მათგან 10 დაბრუნდა თავიანთ ქვეყანაში. საქართველოში შეინიშნება აივ ინფექციის გავრცელების აღმავალი ტემპი. 2000 წელს მოხდა აივ ინფექციის რეგისტრირებული შემთხვევების გაორმაგება (1999 წლის 34 შემთხვევასთან შედარებით 2000 წელს გამოვლინდა 79 ახალი შემთხვევა), შემდეგ 2004 წელს მოხდა 2003 წელთან შედარებით შემთხვევათა 1,5-ჯერ ზრდა. 2005 წლის 20 ოქტომბრის მონაცემებით გამოვლინდა 170 ახალი შემთხვევა, რაც აღემატება მთელი 2004 წლის მანძილზე გამოვლენილ შემთხვევათა რიცხვს. საქართველოში აივ ინფექციის გავრცელების თავისებურებანი ისეთივეა, როგორც აღმოსავლეთ ევროპის ქვეყნებში. შიდსის გავრცელების უპირველეს რისკ-ჯგუფს აქვს ინექციური ნარკომანები წარმოადგენენ. მაგრამ, როგორც სხვა ქვეყნების გამოცდილება გვიჩვენებს, შიდსის ეპიდემია არ შემოიფარგლება მხოლოდ ნარკომანთა წრით, შიდსის შემდეგი მსხვერპლნი ნარკომანთა სქესობრივი პარტნიორები იქნებიან.

2.2.3. აივ ინფექციის გადაცემის გზები

აივ ინფექციის წყაროს წარმოადგენს აივ ინფიცირებული ან შიდსით დაავადებული ადამიანი, როგორც დაავადების უსიმპტომო პერიოდში, ასევე - კლინიკური სურათის გაშლის შემდეგ.

აივ აღმოჩენილია ადამიანის მთელ რიგ ბიოლოგიურ სითხეებში. მას განსაკუთრებით მაღალი კონცენტრაციით შეიცავს სისხლი, სპერმა, ვაგინალური სეკრეტი, თავ-ზურგტვინის სითხე და დედის რძე.

შიდსის ვირუსი გადაეცემა:

- სქესობრივი კონტაქტით – როგორც ჰეტერო, ისე ჰომოსექსუალური კონტაქტებით (ვაგინალური, ანალური, ორალური);
- აივ ინფიცირებული სისხლის ან მისი ცალკეული კომპონენტების გადასხმით; აივ ინფიცირებული სისხლით დაბინძურებული შპრიცის, ნემსის და სხვა სამედიცინო ინსტრუმენტების გამოყენების შემთხვევაში;
- ინფიცირებული დედისგან ნაყოფზე ან ახალშობილზე მუცლადყოფნის პერიოდში, მშობიარობის ან ძუძუთი კვების დროს.

შიდსის ვირუსი არ გადაეცემა:

- ჰაერ-წვეთოვანი გზით. შესაბამისად არ არის საშიში აივ ინფიცირებულთან საუბარი, ვირუსი არ გადაეცემა დახველებით, დაცემინებით ან კოცნით.
- საყოფაცხოვრებო და სოციალური კონტაქტებით. არ არის საშიში ხელის ჩამორთმევა, მოხვევა, დაავადებულის მიერ გამოყენებული ჭურჭლით, თეთრეულით, საერთო ტუალეტით და აბაზანით სარგებლობა. არ არის საშიში აივ ინფიცირებულთან ერთად ყოფნა საზოგადოებრივი თავშეყრის ადგილებში და მეზავრობა ტრანსპორტით.
- ვირუსი არ გადაეცემა მწერების ან/და ცხოველების საშუალებით.

2.3. აივ ინფექცია/შიდსის და ტუბერკულოზის კოინფექციის ეპიდემიოლოგია

ტბ-ის მაღალი პრევალენტობის ქვეყნებში ტუბერკულოზით დაავადების რისკი საკმაოდ მაღალია პოზიტიური აივ სტატუსის მქონე პირებში. აღმოსავლეთ ევროპაში სახეზეა ტბ-ის და აივ ინფექცია/შიდსის დამოუკიდებელი ეპიდემიები და ადამიანთა უმეტესობა ტბ-ით ავადდება აივ ინფექციასთან დაკავშირებული იმუნოსუპრესიის გარეშე. ამის მიუხედავად აივ ინფიცირებულ პირებს შორის ტბ-ით დაავადების რისკი საკმაოდ მაღალია. 2004 წელს დასავლეთ და აღმოსავლეთ ევროპის ქვეყნების შეტყობინებათა მიხედვით, ტბ შიდსის ინდიკატორულ დაავადებათა შორის ყველაზე ხშირია და მასზე მოდის შიდსის ახალი შემთხვევების 24%-დან 56%-მდე (AI) (11,12). არასაკმარისი ეპიდკვლევების გამო ტბ/აივ კოინფექციის შესახებ ცოდნა მწირია. აღმოსავლეთ ევროპაში აივ ინფექცია/შიდსის პრევალენტობის დრამატული მატება, ასევე ტბ მაღალი პრევალენტობა მოსალოდნელს ხდის ტბ/აივ კოინფიცირებული პაციენტების რიცხვის დრამატულ ზრდას მომავალ 5 წელიწადში (CIII) (12-14).

2000 წელს ევროპაში ჩატარებული ეპიდემიოლოგიური მონაცემების ანალიზებმა გვიჩვენა, რომ ტუბერკულოზით ავადმყოფების 2,6% აივ ინფიცირებულია. რუსეთის ფედერაციაში ტუბერკულოზით დაავადებულთა 1% აივ ინფიცირებულია; უკრაინაში აივ ინფიცირებულები შეადგენენ ტუბერკულოზით დაავადებულთა 5%-ს.

მსოფლიოში აივ ინფექცია/შიდსით მცხოვრები 42 მლნ ადამიანის 1/3 კოინფიცირებულია ტუბერკულოზით. 70% კოინფიცირებული პირებისა ცხოვრობს სუბ-საჰარულ აფრიკაში, 20% - სამხრეთ-აღმოსავლეთ აზიაში და

4% ლათინურ ამერიკასა და კარიბის ზღვის რეგიონში.

პატიმრები ყველაზე მეტად არიან ტბ და აივ ინფექციით ინფიცირების რისკის ქვეშ. ციხე თავისი დახურული სივრცით, ცუდი ვენტილაციით, არაადეკვატური განათებით და ტბ დაავადებულ პაციენტებთან ექსპოზიციით ხელს უწყობს ტბ-ს გავრცელებას. ციხისთვის დამახასიათებელი ქცევის სტერეოტიპი, არასტერილური საინექციო ინსტრუმენტების გამოყენება, ტატუირება და დაუცველი სქესობრივი კონტაქტები, ხელს უწყობს ექსპოზიციას აივ ინფექციასთან, ასევე B და C ვირუსულ ჰეპატიტებთან (BII) (15).

2.4. აივ ინფექცია/შიფსის გავლენა აქტიური ტუბერკულოზის განვითარებაზე

ლატენტური ფორმის *Mycobacterium tuberculosis* ინფექციის მქონე ადამიანებში აივ ინფექცია წარმოადგენს ტუბერკულოზის აქტიური ფორმის განვითარებისათვის ერთ-ერთ ყველაზე სერიოზულ ხელშემწყობ ფაქტორს. აივ ინფექცია ზრდის ტუბერკულოზის რეციდივის ალბათობას, როგორც გამომწვევის ენდოგენური რეაქტივაციის, ისე ეგზოგენური რეინფექციის შედეგად.

აივ ინფექცია ზრდის ტუბერკულოზის მიკობაქტერიის მიმდებლობას. პირველადი ტუბერკულოზი აივ ინფექციის ფონზე ხშირია და გვხვება შემთხვევათა 1/3-ში (BII) (16,17).

აივ ინფიცირებულთა 40% ავადდება ტუბერკულოზით თავისი ცხოვრების განმავლობაში. აქტიური ტბ დაავადების განვითარების რისკი აივ კოინფიცირებულთა უმეტესობაში ყოველწლიურად შეადგენს 10%, მაშინ როცა არა აივ ინფიცირებულთა უმეტესობაში ეს რისკი სიცოცხლის განმავლობაში შეადგენს 10%-ს.

ტუბერკულოზის ფატალური შემთხვევები 4-5-ჯერ მეტია აივ პოზიტიურებში აივ ნეგატიურებთან შედარებით.

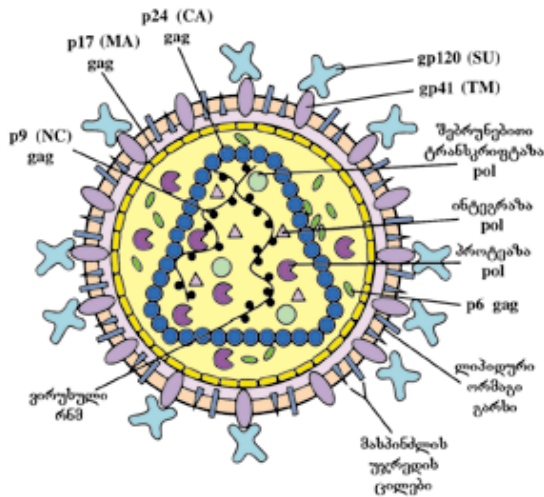
2.5. აივ ინფექცია/შიფსის გავლენა ტუბერკულოზის გავრცელებაზე

ტბ აივ მაღალი პრევალენტობის ქვეყნებში ერთ-ერთი ყველაზე ხშირი ოპორტუნისტული ინფექციაა. აივ ინფექცია მნიშვნელოვნად ზრდის ტბ-ით დაავადებული პაციენტების რიცხვს, რაც ამაღლებს ავადმყოფობის გადაცემის ალბათობას ოჯახის (ტბ-ის გადაცემის მაღალი რისკი ოჯახური კონტაქტებით ასევე, ბავშვებზე და აივ პოზიტიურ პარტნიორებზე) და საზოგადოების წევრებზე (სამსახურში კონტაქტისას, სკოლებში, საავადმყოფოებში და ა.შ.).

მრტბ რისკი მაღალია აივ ინფიცირებულთა უმეტესობაში მიუხედავად გეოგრაფიული მდებარეობისა, ადრე ჩატარებული თერაპიისა, ასაკისა, რასისა და სხვა.. **მრტბ-ს** განვითარების შესაბამისად გავრცელების რისკი იზრდება არასტანდარტიზებული, არაადეკვატური და წყვეტილი მკურნალობის შემთხვევებში (AI) (18-20), ასევე **მრტბ** შესაძლოა დაკავშირებული იყოს ანტიტუბერკულოზური პრეპარატების მაღაბსორციასთან აივ ინფიცირებულთა უმეტესობაში.

3. ეტიოპათოგენეზი

3.1. აივ ინფექცია/ზიდსის ეტიოპათოგენეზი



აივ მიეკუთვნება რეტროვირუსების ოჯახს, ლენტივირუსების ქვე-ოჯახს. ლენტივირუსები, ჩვეულებრივ, ნელ ინფექციებს იწვევენ. მათთვის დამახასიათებელია დაავადების ხანგრძლივი ლატენტიური პერიოდი, პათოლოგიურ პროცესში ნერვული სისტემის ჩართვა და სუსტი იმუნური პასუხი, რასაც თან სდევს პერსისტული ვირემია. განასხვავებენ აივ-1-სა და აივ-2-ს. აივ-2 მოგვიანებით აღმოაჩინეს. იგი აივ-1-სგან გენეტიკური თავისებურებების მიხედვით განსხვავდება და

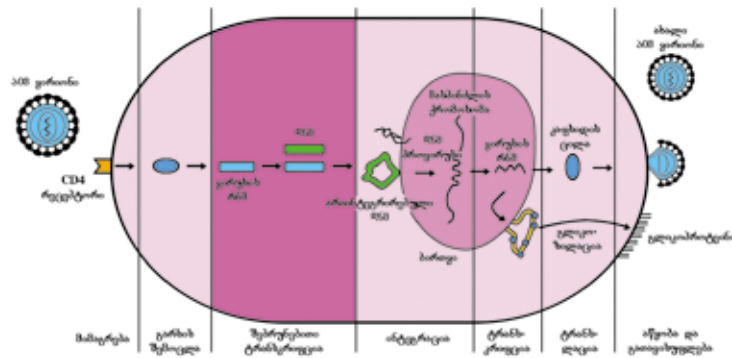
ძირითადად დასავლეთ აფრიკის ზოგიერთ ქვეყანაშია გავრცელებული, თუმცა სხვა ქვეყნებშიც გვხვდება. აივ-2 აივ-1-თან შედარებით უფრო ძნელად გადაეცემა. იშვიათია მისი ვერტიკალური გადაცემის შემთხვევებიც. აივ-2 ინფექცია კლინიკურად აივ-1 ინფექციის მსგავსია, თუმცა ვირუსული დატვირთვა, ჩვეულებრივ, დაბალია და დაავადების კლინიკური პროგრესირება უფრო ნელია.

აივ ადვილად ინაქტივირდება გარემოში. მშრალ პირობებში ვირუსი რამდენიმე საათში იღუპება, თუმცა შესაძლოა 1-3 დღე გაძლოს. ქსოვილოვან კულტურაში ვირუსი ოთახის ტემპერატურაზე 15 დღე ძლებს, ხოლო 37°C-ზე – 11 დღე. 56-60°C-ზე ვირუსი 30 წთ-ში იღუპება. ვირუსი ადვილად ექვემდებარება ქიმიური საშუალებებით სტერილიზაციას. ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსი მდგრადია დაბალი ტემპერატურისადმი -70°C-ზე არ ინაქტივირდება.

აივ-ის ძირითადი სამიზნე უჯრედებია CD4+ ლიმფოციტები (T helper ანუ Th ლიმფოციტები), გარდა ამისა იგი აინფიცირებს მონოციტ/მაკროფაგებს, ცნს-ის მიკროგლიას, ფოლიკულურ-დენდრიტულ უჯრედებს და სხვა.

აივ-ით უჯრედის ინფიცირებისას ვირუსის გარსის ცილა – gp120 უერთდება სამიზნე უჯრედის CD4 მოლეკულას, რასაც მოჰყვება ვირუსის შესვლა უჯრედში და მისი გენეტიკური მასალის ინტეგრაცია მასინდლის გენომში. შემდეგ კი ახალი ვირიონების აწყობა.

ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსის სასიცოცხლო ციკლი



როგორც ცნობილია, CD4+ ლიმფოციტები აივ-ის ძირითადი სამიზნე უჯრედებია. ისინი ძირითად როლს ასრულებენ როგორც ჰუმორული, ისე – უჯრედული იმუნური პასუხის განხორციელებაში, რის გამოც მათ იმუნური ორკესტრის დირიჟორს უწოდებენ. აივ ინფექციის იმუნოპათოგენეზში წამყვანი მნიშვნელობა ენიჭება CD4+ ლიმფოციტების რაოდენობის შემცირებას და მათი ფუნქციის დათრგუნვას, რასაც შედეგად მოყვება იმუნური სისტემის ფუნქციის დათრგუნვა – იმუნოსუპრესია. CD4+ ლიმფოციტების რიცხვი პროგრესულად მცირდება აივ ინფექციის პროგრესირებასთან ერთად. იგი ვირუსულ დატვირთვისთან ერთად მნიშვნელოვანი მარკერია აივ დაავადების მონიტორირებისათვის.

აღსანიშნავია, რომ ვირუსის რეპლიკაციის თითოეულ ციკლში წარმოქმნილი შტამები ერთმანეთისგან მნიშვნელოვნად განსხვავდება უჯრედული ტროპიზმით, ანტიგენურობით, წამლების მიმართ მგრძობელობით და სხვა. აივ-ის მაღალი მუტაგენობა მას საშუალებას აძლევს ეფექტიანად აიცილოს თავიდან ანტივირუსული იმუნური პასუხი, რაც ვირუსის პერსისტენციას უწყობს ხელს. გარდა ამისა, აივ-ის მუტაციის ამგვარი უნარი დაბრკოლებებს ქმნის ვაქცინის შემუშავებისას და განაპირობებს წამლების მიმართ რეზისტენტული შტამების წარმოქმნას.

აივ ინფიცირების გზა, მოხვედრილი ვირუსის რაოდენობა, აივ-ის მოცემული შტამის პათოგენურობა და მასპინძლის გენეტიკური ფაქტორები გავლენას ახდენს აივ სპეციფიკურ იმუნურ პასუხზე.

მანიტრალიზებელი ანტისხეულები გამომუშავებიან პირველადი ინფექციიდან 2-4 კვირის შემდეგ და მაქსიმუმ ასიმპტომური ფაზის დროს აღწევენ. მათი განსაზღვრა სისხლში რუტინული სეროლოგიური ტესტებით შესაძლებელია ინფიცირებიდან 4-8 კვირის შემდეგ. ანტისხეულების გაჩენას სისხლში სეროკონვერსია ეწოდება. ხოლო პერიოდს ინფიცირებიდან სეროკონვერსიამდე – ე.წ. window პერიოდი.

აივ ანტისხეულების კონცენტრაცია მკვეთრად ეცემა შიდსის განვითარებასთან ერთად. მანიტრალიზებელი ანტისხეულები აივ საწინააღმდეგო ციტოტოქსიკურ T ლიმფოციტებთან ერთად იმუნური პასუხის ერთ-ერთი ძირითადი კომპონენტია, რომელიც დასაწყისში ნაწილობრივ აბლოკირებს აივ-ის რეპლიკაციას. თუმცა პირველადი ინფექციის დროს არ ხდება აივ-ის სრული ელიმინაცია, რაც ინფექციის ქრონიკულ მიმდინარეობას განაპირობებს. პროვირუს დნმ-ის ინტეგრაცია მასპინძელი უჯრედის გენეტიკურ მასალაში და იმუნოკომპეტენტური უჯრედების,

უპირატესად, CD4+ ლიმფოციტების დესტრუქცია, იმუნური სისტემის ფუნქციის მოშლას და ღრმა იმუნოდეფიციტის განვითარებას იწვევს.

3.2 ტუბერკულოზის ეტიოპათოგენეზი

ტუბერკულოზის გამომწვევი მიეკუთვნება მიკობაქტერიების ჯგუფს, რომელიც გენეტიკურად ენათესავება უმარტივესებს – სხივურ სოკოებს ანუ აქტინომიცეტებს. ტუბერკულოზის გამომწვევს უწოდებენ კოხის ბაცილას, კოხის ჩხირს და ა.შ. დაავადების გამომწვევის პირველი აღმომჩენის პატივსაცემად (24 მარტი, 1882წ).

ადამიანებში დაავადების ყველაზე ხშირი გამომწვევია *M. tuberculosis*, შემდეგ *M. bovis*, *M. africanum* და სხვა. ატიპური მიკობაქტერიები (*M. avium*, *M. muris*, *M. Kansaci* და სხვა) ადამიანისათვის პირობით პათოგენურია. მათ მიერ გამოწვეული ტუბერკულოზის სისშირე და მნიშვნელობა დაბალია ზოგად პოპულაციაში, თუმცა შედარებით დიდ მნიშვნელობას იძენს იმუნოკომპრომეტირებულ პირებში, მაგ. აივ ინფექციის დროს. *M. tuberculosis* იწვევს დაავადებას ძირითადად ბრონქოპულმონური ინფექციის სახით, ხოლო *M. bovis* კი უფრო რბილი ქსოვილებისა და გასტროინტესტინური ტრაქტის დაზიანებას.

მიკობაქტერია მუავა გამძლე ბაქტერიაა. ის ინარჩუნებს შეფერილობას მუავეებით, ტუტეებით და სპირტით დამუშავებისას. მიკობაქტერიის განმასხვავებელი ნიშანია უჯრედის თხელი კედელი, რომელიც შეიცავს მიკოლის მუავას, ვირულენტობის ფაქტორის კომპონენტს – ტრეჰალოზის სულფატს და პროტეინებსა და პეპტიდებს (რომლებიც წარმოადგენენ მიკობაქტერიის მთავარ ანტიგენურ სუბსტრატს). ტუბერკულოზის მიკობაქტერია მკაცრი აერობია და დამოკიდებულია ჟანგბადის შემცველობაზე. პირველ რიგში იგი აზიანებს ორგანოებს, რომელშიც ჟანგბადის კონცენტრაცია და სისხლის ნაკადის სიჩქარე მაღალია: მაგ. ფილტვი და თირკმელი. მიკობაქტერიას აქვს ჩხირის ფორმა, არის მოხრილი ან სწორი ფორმის, 1,5-6 მკმ ზომის და 0,2-0,5 მკმ სისქის, უძრავი. ერთსა და იმავე კულტურაში შეიძლება შეგვხვდეს სხვადასხვა ზომის მიკობაქტერიები: მცირე კოკისებური ფორმებიდან – ძალიან დიდ განტოტვილ ფორმებამდე. შედებილ ნაცხში შეიძლება განლაგებული იყოს როგორც ცალკეულ ჩხირებად, ისე ერთმანეთის პარალელურად ან გროვებად. ტუბერკულოზის მიკობაქტერიას ახასიათებს მდგრადობა სხვადასხვა ფიზიკური და ქიმიური აგენტების მიმართ. თხევად ნახველში ის 5-6 თვის განმავლობაში რჩება სიცოცხლისუნარიანი და ვირულენტური, ხოლო გამომშრალ მდგომარეობაში რამოდენიმე თვის განმავლობაში ინარჩუნებენ თავიანთ თვისებებს და ხელსაყრელ გარემო პირობებში მოხვედრისას შეუძლიათ გამოავლინონ პათოგენური აქტივობა. საკვებ ნიადაგზე იზრდება ძალიან ნელა. ერთი რეპლიკაციისათვის საჭიროა დაახლოებით 18 საათი. სულ დაახლოებით 2-6 კვირაა საჭირო, რათა მივიღოთ მნიშვნელოვანი ზომის კოლონია. ბაცილა არ წარმოქმნის პიგმენტს, რომელიც შესაძლოა მიკრობის დიფერენცირებისათვის გამოდგეს სხვა ატიპური მიკობაქტერიებისაგან.

M. tuberculosis გადაეცემა ჰაერწვეთოვანი გზით. ბაცილა იმყოფება წვეთოვან ინფექციურ ბირთვში (1-5 მკმ დიამეტრის) და ამოხველების დროს ვრცელდება გარემომცველ ჰაერში, რაც ინჰალირდება სხვა ადამიანის მიერ და იოლად აღწევს ალვეოლებამდე. ასეთი “ინფექციური ბირთვები ფიზიკური თვისებების გამო საათობით რჩებიან შეწონილ მდგომარეობაში ჰაერში.

ინფექციის გამოწვევისათვის *M. tuberculosis* ინჰალირდება და ჩააღწევს ფილტვის ალვეოლებამდე, სადაც განიცდის ფაგოციტოზს მაკროფაგების მიერ. მასპინძლის თავდაცვის პირველი მექანიზმი მოიცავს შესაბამისი ქსოვილების პოლიმორფონუკლუარული ლეიკოციტებით და მონოციტებით ინფილტრაციას, რაც ქმნის გრანულომას. ეს უჯრედები თავის მხრივ წარმოქმნიან β -ქემოკინებს (მაგ. RANTES, MIP-1a, MCP-1 და სხვა) T უჯრედების ქემოატრაქციისათვის, ასევე ციტოკინებს (მაგ. IL-1, IL-12) T უჯრედების აქტივაციისათვის *M. tuberculosis* ანტიგენის საწინააღმდეგოდ. T უჯრედებისა და IFN- γ -ს მაკროფაგების შემდგომი აქტივაციისათვის T უჯრედები ასინთეზებენ IL-2. ეს ფაქტორები მნიშვნელოვანია გრანულომის ფორმირებისათვის და ბაქტერიის შემოსაფარგლად. გარდა ამისა, T უჯრედები ინფიცირებული მონოციტებისა და მაკროფაგების ლიზისში მონაწილეობენ.

M tuberculosis-ით პირველადი ინფიცირების შემდეგ პაციენტთა უმრავლესობას უვითარდება იმუნური პასუხი, რაც საკმარისია მიკობაქტერიის ელიმინაციისთვის ან შემოსაფარგლად. IL-12 სეკრეცია უზრუნველყოფს Th1 - T უჯრედოვან პასუხს, რაც ზრდის მაკროფაგების აქტივაციისათვის საჭირო IFN- γ სეკრეციას. იმუნიტეტის ფორმირებაში მთავარი მომენტია ტუბერკულოზური გრანულომის ჩამოყალიბება, რომელიც ფორმირდება მაკროფაგების დიფერენცირებით და მულტინუკლუარული გიგანტური უჯრედების წარმოქმნით. ინფექციის შემოფარგვლის უნარის დაქვეითება ამ უჯრედების მიერ განაპირობებს გრანულომის კაზეოზური ცენტრის გათხევადებას, რაც ხელს უწყობს ბაქტერიის უჯრედგარე რეპლიკაციასა და ღრუს ფორმირებას. ინფიცირებული პაციენტების 5%-ს არ შეუძლია მიკობაქტერიის შემოფარგვა და მათ უვითარდებათ პირველადი ტბ ინფიცირებიდან პირველ 3 წელიწადში, მაშინ როცა სხვა 5%-ში ტბ რეაქტივდება პირველი 3 წლის შემდეგ.

3.3 ტუბერკულოზის მიმდინარეობა აივ ინფიცირებულებში

ტბ პაციენტებში, რომლებიც კონფიცირებულია აივ-1 ინფექციით, *M. tuberculosis* ინფექცია განსხვავებულია. აივ-1 ინფიცირებულ პაციენტებში აქტიური ტბ განვითარების შანსი 20-ჯერ მაღალია, რაც ძირითადად განპირობებულია ახალი ინფიცირების დაავადებისაკენ პროგრესირებით. ამასთან ერთად, აივ ინფიცირებულ პაციენტებს მაღალი რისკი აქვთ ლატენტური ტუბერკულოზის აქტივაციის და ექსტრაპულმონური ტბ (მაგ პლევრიტი) ჩამოყალიბებისათვის. ასე რომ, ტბ დაავადების კლინიკური კურსი ხშირად რამოდენიმე წლიდან რამოდენიმე თვემდე მცირდება. ტბ პათოლოგიური მახასიათებლები აივ ინფიცირებულ პაციენტებში დამოკიდებულია იმუნოსუპრესიის ხარისხზე. პაციენტებში იმუნური სისტემის ნაკლები სუპრესიით აღინიშნება კაზეოზური გრანულომები მომწიფებული ეპითელიოიდური უჯრედებითა და მულტინუკლუარული გიგანტური უჯრედებით. CD4 რაოდენობის დაქვეითებას ახლავს ქსოვილების დიფუზური დაზიანებანი ნეკროზით, მცირე რაოდენობის ეპითელიოიდური უჯრედებით და დიდი რაოდენობით მიკობაქტერიებით. ტერმინალურ პაციენტებს ფილტვებში აღენიშნებათ ფიბროზული და გაკირული ტბ დაზიანებანი აქტიურ მიკობაქტერიების შემცველ და გამომყოფ დაზიანებებთან ერთად.

იმუნოლოგიური კვლევები მიუთითებს, რომ აივ-1 - ტბ კონფიცირებულ პაციენტებს არაეფექტური იმუნური პასუხი აღენიშნებათ ფილტვებში, რაც

გამოიხატება ინფექციის უბანში ზოგადად ლიმფოციტების სიმწირითა და მათ შორის CD4 ლიმფოციტების დაბალი წილით. ასევე დაქვეითებულია ინტერფერონ- γ -ს ი-რნმ დონე, რასაც ახლავს ინტერფერონ- γ -ს პროდუქციის დაქვეითება, რაც თავის მხრივ მაკროფაგების აქტივაციის ფაქტორს წარმოადგენს. როდესაც აივ-ტბ კონფიცირებული პაციენტების პერიფერიული სისხლის მონონუკლეარული უჯრედები გამოჰყოფდნენ და ახდენდნენ მის ექსპოზიციას *M. tuberculosis-ით in vitro*, ისინი გამოჰყოფდნენ ნაკლები რაოდენობით ინტერფერონ- γ -ს, მაგრამ იმავე რაოდენობით Th-2 ციტოკინებს, რასაც აივ ნეგატიური ტბ ინფიცირებული პაციენტების ანალოგიური უჯრედები. ეს ყოველივე მიუთითებს, რომ აივ ინფიცირებული პაციენტების მაკროფაგები ნაკლები ინტენსივობით აქტივდება *M. tuberculosis* – ზე, თუმცა ამ პაციენტებს ჰუმორული იმუნიტეტის გამომუშავება ჯერ კიდევ შეუძლიათ. ასეთი იმუნოლოგიური მახასიათებლები ვერ უზრუნველყოფს გრანულომის ეფექტურ წარმოქმნას, და ხელს უწყობს დაავადების ხშირ პროგრესირებას ტბ აქტივაციას.

3.4. ტუბერკულოზის ზეგავლენა აივ ინფექციის პროგრესირებაზე

გარდა იმისა, რომ აივ ინფექცია აჩქარებს ტბ პროგრესირებას, თვითონ ტბ ინფექციაც ახდენს არასასურველ ზეგავლენას აივ ინფექციის მიმდინარეობაზე. რეტროსპექტიული კვლევები მიუთითებს, რომ ტბ ინფექცია ზრდის შიდსის პროგრესირების ტემპსა და ლეტალობას. იზონიაზიდით პროფილაქტიკა PPD+ პაციენტებში აქვეითებდა არა მხოლოდ ტბ ავადობას, არამედ აივ ასოცირებული დაავადებების სიხშირეს ამ პაციენტებში. ჩატარებულ კვლევებში აქტიური ტბ დაკავშირებული იყო ლეტალური გამოსავლის სიხშირის მატებასთან, როდესაც CD4 რიცხვი აღემატებოდა 200/მმ3. ერთ-ერთი ხელის შემწყობი ფაქტორი, რაც ზრდიდა ტბ-ს უარყოფით ზეგავლენას აივ დაავადებაზე, იყო მაღალი ვირუსული დატვირთვა. ასეთი ზეგავლენა განსაკუთრებით CD4 მაღალ მაჩვენებლებზე შეინიშნებოდა (CD4>500/მმ3). ეს იმაზე მიუთითებს, რომ ტბ ზრდის აივ რეპლიკაციას *in vivo*. ტბ ასევე ასოცირებული იყო აივ რეპლიკაციის შექცევად მატებასთან აქტივირებულ უჯრედებში. ტბ დაინფიცირებული ფილტვების სეგმენტებში აივ ინფიცირებულ პაციენტებში ვირუსული რეპლიკაცია იყო უფრო მაღალი, ვიდრე აივ ინფიცირებული პაციენტების ფილტვის ქსოვილებში ტბ ინფექციის გარეშე.

in vitro კვლევებში *M. tuberculosis* ზრდის აივ რეპლიკაციას ტრანსკრიპციისა და ვირუსული შეჭრის აქტივაციით. *M. tuberculosis* განპირობებული აივ რეპლიკაციის სტიმულირება როგორც ჩანს დაკავშირებულია სპეციფიური ციტოკინების (როგორცაა TNF- α) და ქემოკინების (მაგ. MCP-1, მაგრამ არა RANTES ან MIP-1 α) დონის მატებასთან ტბ დროს და მასპინძლის იმუნური სისტემის აქტივაციასთან. ამასთან ერთად *M. tuberculosis* პირდაპირ ზრდის აივ რეპლიკაციას კონფიცირებულ სისხლის მონოციტებსა და მონონუკლეარულ უჯრედებში. ეს შესაძლოა დაკავშირებული იყოს უჯრედის მგრძობელობის გაზრდასთან აივ ვირუსის მიმართ. ტბ ინფიცირებული პაციენტების მონოციტები უფრო იოლად ინფიცირდება ვირუსით, ვიდრე ჯანმრთელი დონორის სისხლის მონოციტები. სისხლის მონოციტების ინფიცირება ვირუსით უფრო ეფექტურს ხდის აივ ტრანსმისიას T-უჯრედებზე.

იმუნური სისტემის არასპეციფიური ანტიგენური სტიმულაცია ასევე ახდენს ზეგავლენას აივ-1 რეპლიკაციასა და ჰეტეროგენურობაზე. მაგალითად, აივ-1 ინფიცირებულების ვაქცინაცია ტეტანუსით იწვევს ვირუსული დატვირთვის მატებას და დროებით ვირუსული კვაზისახეობების შემადგენლობისა და განაწილების შეცვლას. მაგრამ ტბ იწვევს ქრონიკულ ინფექციას, რითიც ხანგრძლივი დროის განმავლობაში ზრდის ვირუსის რეპლიკაციასა და ჰეტეროგენურობას. ტბ ზრდის აივ რეპლიკაციასა და ჰეტეროგენურობას პირველ რიგში ინფექციის არეში. ამან შეიძლება გამოიწვიოს აივ კვაზისახეობების სწრაფი ევოლუცია ფილტვებში, რაც შეცვლის სისტემურ ჰეტეროგენურობასაც.

4. კლინიკური სიმპტომატიკა:

4.1. აივ ინფექცია/შიდსის ბავშვთა ტუბერკულოზის კლინიკურ პრეზენტაციაზე

აივ ინფექციის პროგრესირებასთან ერთად ღრმავდება იმუნოსუპრესია. CD4 ლიმფოციტების რიცხვი კლებულობს 50-80 უჯრედი/მმ³ წელიწადში. იმუნური სისტემა ვეღარ ახერხებს ტუბერკულოზის მიკობაქტერიის აქტივაციისა ან გამრავლების პროცესების დათრგუნვას.

ტუბერკულოზის კლინიკური გამოვლინების თავისებურებანი დამოკიდებულია CD4 ლიმფოციტების რაოდენობაზე. თუ CD4 ლიმფოციტების რიცხვი მეტია 350 /მმ³, მაშინ უფრო ხშირია ფილტვის ტუბერკულოზური დაზიანება (პოსტ-პირველადი ანუ მეორადი ფილტვის ტუბერკულოზი); კლინიკური მიმდინარეობა, მიკობაქტერიაგამოყოფის სისშირე, რენტგენოლოგიური ცვლილებები (ფილტვის ზემო წილების ინფილტრაცია ± კავიტაცია) აივ ნეგატიურ პირების ანალოგიურია. გვიანი აივ ინფექციის დროს კი დაავადების კლინიკური პრეზენტაცია პირველად ტუბერკულოზის მსგავსია: ნახველის ნაცხი ხშირად მგბ ნეგატიურია და გულმკერდის რენტგენოლოგიური გამოკვლევით უპირატესად გვხვდება ქვემო და/ან შუა წილების დაზიანება ხშირად დესტრუქციების გარეშე, მილიარიზაცია (BII) (21-23). ღრმა იმუნოდეფიციტის დროს (CD4 ლიმფოციტების რიცხვი <50 /მმ³) - უფრო ხშირია ტუბერკულოზის ფილტვგარეშე (პლევრიტი, პერიკარდიტი, მენინგიტი, ლიმფადენოპათია) და დისემინირებული ფორმები. ტუბერკულოზი ასოცირებულია ვირუსული დატვირთვის მატებასთან და აივ ინფექციის უფრო სწრაფ პროგრესირებასთან (BII). დიაგნოსტიკური სირთულეების გამო დისემინირებული ტუბერკულოზი დაკავშირებულია არადიაგნოსტირებულ ჰოსპიტალურ სიკვდილობასთან (BII).

4.2. ტუბერკულოზის ბავშვთა აივ ინფიცირებულთა ავადობასა და სიკვდილობაზე

აივ ნეგატიურ პირებში აქტიური ტბ ასოცირებულია საშუალო იმუნურ დეფიციტთან. იმ ქვეყნებში სადაც არის ტბ-ის და აივ ინფექციის დამოუკიდებელი ეპიდემიები, ტბ ყოველთვის არ მიუთითებს იმუნური სისტემის ძლიერ დაზიანებაზე აივ ინფიცირებულ პირებში. ტბ შესაძლოა განვითარდეს აივ ინფიცირებამდე ან მის ადრეულ სტადიაზე მანამდე, სანამ იმუნური სისტემა დაზიანდება. აივ ინფიცირებულთა აქტიური

ტუბერკულოზის ფონზე იმუნოდეფიციტი ღრმავდება, რაც ხელს უწყობს სხვა ოპორტუნისტული ინფექციების (საყლაპავის კანდიდოზი, კრიპტოკოკული მენინგიტი, პნევმოცისტური პნევმონია და ა.შ.) განვითარებას. ასეთ შემთხვევებში, ოპორტუნისტული ინფექციებიდან ნებისმიერმა შესაძლოა გამოიწვიოს პაციენტის სიკვდილი და ლეტალური გამოსავალი არ იყოს დაკავშირებული უშუალოდ ტბ-თან (AI) (24).

აქვე უნდა აღინიშნოს, რომ აივ ინფექცია/შიდსით გარდაცვლილთა 30%-ში სიკვდილის მიზეზს ტუბერკულოზი წარმოადგენს (BII) (22, 23, 25). ეს მონაცემები მიუთითებს ტბ დიაგნოსტიკისა და მკურნალობის აუცილებლობაზე აივ ინფიცირებული პირებში, განსაკუთრებით ღრმა იმუნოდეფიციტის დროს.

5. დაავადების დიაგნოზი

5.1. ტუბერკულოზის რისკის შეფასება და დიაგნოსტიკა აივ-ინფიცირებულ პირებში

ყველა აივ ინფიცირებული პირი იმყოფება აქტიური ტბ-ის განვითარების რისკის ქვეშ და მეორეს მხრივ, ყველა ტბ-ით დაავადებული პირი კონსულტირებული და ტესტირებული უნდა იყოს აივ ანტისხეულებზე.

- აივ პოზიტიური პირები იმყოფებიან ტბ-ის განვითარების მაღალი რისკის ქვეშ;
- ტბ წარმოადგენს ყველაზე ხშირ ოპორტუნისტულ ინფექციას;
- ტბ არის აივ ინფიცირებული პირების სიკვდილობის ყველაზე ხშირი მიზეზი;

აივ ინფექცია/შიდსი განაპირობებს:

- ტბ-ის პროგრესირებას ლატენტური ფორმიდან დაავადებაში;
- ტბ-ის კლინიკური მიმდინარეობის თავისებურებებს;
- ტბ-ის მკურნალობის თავისებურებებს;

აქტიური ტუბერკულოზი განაპირობებს:

- აივ ინფექცია/შიდსის კლინიკურ პროგრესირებას და გავლენას ახდენს მის მკურნალობაზე;
- ტბ შიდსის ინდიკატორული დაავადებაა.

აივ ინფიცირებულ პირებში ტბ-ზე ეჭვი უნდა გაჩნდეს შემდეგ შემთხვევებში:

- რესპირატორული სიმპტომების (მაგ: 2 კვირაზე მეტი ხანგრძლივობის ხველა) არსებობისას;
- კონტაქტისას ფილტვის აქტიური ტბ-ით დაავადებულ პირთან;
- ზოგადი ინტოქსიკაციის სინდრომის ფონზე განვითარებულ სხვადასხვა ორგანოების დაზიანებისათვის დამახასიათებელი ლოკალური სიმპტომების არსებობისას.

თუ აივ ინფიცირებული პირს არ აღენიშნება ტუბერკულოზით

დაავადებისათვის დამახასიათებელი ნიშნები, (ასევე, ექსპოზიცია ან კლინიკური სიმპტომები), უნდა გაკეთდეს მანტუს ალერგიული სინჯი ლატენტური ტუბერკულოზის იდენტიფიკაციისთვის, რომელიც მომავალში შესაძლოა გადაიზარდოს ტბ დაავადებაში აივ ასოცირებული იმუნოსუპრესიის გამო.

ტუბერკულინოდიანოსტიკას საფუძვლად უდევს ტუბერკულოზის გამომწვევის ანტიგენისადმი (ტუბერკულინი - ტუბერკულოზის ბაცილისგან გამოყოფილი გასუფთავებული ცილა) განვითარებული დაყოვნებული ტიპის ზემგრძნობელობა, რომელიც ვლინდება დიაგნოსტიკუმის შეყვანის ადგილზე განვითარებული ადგილობრივი ანთებითი რეაქციის სახით. ტუბერკულინი - PPD-RT23-ის 0,1 მლ შეყვანილ უნდა იქნას წინამხარზე, კანქვეშ ისე, რომ წარმოიქმნას 5 – 6 მმ დიამეტრის პაპულა. მანტუს სინჯის შეფასება ხდება 48-72 სთ-ის შემდეგ; იზომება ინდურაციის დიამეტრი. აივ ინფიცირებულ პირებში ტესტი ითვლება პოზიტიურად თუ ინდურაცია აღემატება 5 მმ-ს. რეაქცია გვიჩვენებს მხოლოდ პიროვნების დაინფიცირებას ტუბერკულოზის მიკობაქტერიით (BII) (15,17).

ტუბერკულინის ტესტის პოზიტიური შედეგი მიუთითებს პროფილაქტიკური მკურნალობის დაწყების აუცილებლობაზე; ნეგატიური პასუხის არსებობა კი აივ ინფიცირებული პირებში გამორიცხავს შემდგომში ტბ-ით დაავადების რისკს (გამონაკლისია ღრმა იმუნოდეფიციტური მდგომარეობა).

აქტიური ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკა ემყარება კლინიკური, ბაქტერიოლოგიური (ნახველის მიკროსკოპია და დათესვა სპეციალურ ნიადაგებზე) და რენტგენოლოგიური გამოკვლევების შედეგებს. კლინიკურად და რენტგენოლოგიურად ფილტვის ტუბერკულოზზე საექვო მგბ(-) უარყოფით შემთხვევებში, დაავადების არასპეციფიკური და ტუბერკულოზური ეტიოლოგიის დიფერენცირებისთვის, მიზანშეწონილია საცდელი თერაპია ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკებით. აქტიური ტბ გამორიცხვის შემთხვევაში, კეთდება მანტუს სინჯი ლატენტური ტუბერკულოზის არსებობის დასადგენად.

5.2. აივ ინფექცია/შიფსის რისკის შეფასება და დიაგნოსტიკა ტუბერკულოზით დაავადებულ პირებში

აივ ინფექციაზე კონსულტირება და ტესტირება რუტინულად უნდა მიმდინარეობდეს იმ დაწესებულებებში, სადაც ზედამხედველობენ აქტიური ტბ-ით დაავადებულ პაციენტებს. მედიცინის მუშაკებმა გარკვევით უნდა განუმარტონ პაციენტებს ტესტირების მნიშვნელობა დაავადების სწორი მენეჯმენტის თვალსაზრისით. პაციენტთა აივ ინფიცირების შეფასება მოიცავს:

- აივ ინფექციაზე პრე-ტესტ კონსულტაციას;
- სეროლოგიურ გამოკვლევას აივ ანტისხეულებზე (სწრაფი/ მარტივი ან იმუნოფერმენტული მეთოდებით), რომელსაც საექვო შემთხვევაში მოჰყვება დამადასტურებელი გამოკვლევა იმუნობლიტინგის მეთოდით;
- პოსტ-ტესტ კონსულტაცია, ტესტირების შედეგების განმარტებით.

აივ ინფიცირებული პაციენტები გადადიან შესაბამისი პროფილის ექიმის მეთვალყურეობის ქვეშ.

ბავშვების დაინფიცირება ტუბერკულოზის მიკობაქტერიით ძირითადად

ხდება მგზობის პოზიტიური ნახველის მქონე მოზრდილთან (უფრო ხშირად ოჯახის წევრთან) კონტაქტის შედეგად.

ტუბსაწინააღმდეგო ქიმიოპროფილაქტიკის გარეშე, აივ პოზიტიური ჩვილი ასაკის ბავშვების 40-50%-ს, ასევე მოზრდილი ასაკის აივ ინფიცირებული ბავშვების დაახლოებით 15%-ს ტუბერკულოზისთვის დამახასიათებელი სიმპტომები უვლინდებათ ინფიცირებიდან 1 ან 2 წელიწადში. აივ ინფიცირებულ ჩვილებში ტუბერკულოზის მიკობაქტერიით ინფიცირებიდან დაავადების განვითარებამდე საჭიროა სულ მცირე 6-8 კვირა. განსაკუთრებული ყურადღება უნდა მიექცეს იმ აივ პოზიტიური ქალების ახალშობილებს, რომელთაც ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მკურნალობა დაეწყოთ მშობიარობამდე 2 თვეზე ნაკლები დროის პერიოდში. ეს ჩვილები გამოკვლეულ უნდა იყვნენ თანდაყოლილი ტუბერკულოზის სიმპტომების არსებობაზე და დაენიშნოს შესაბამისი მკურნალობა. 7 წელზე მეტი ასაკის ბავშვებსა და მოზარდებისათვის დამახასიათებელია ტუბერკულოზის ტიპური კლინიკური სიმპტომატიკა; 4 წლამდე ასაკის ბავშვებში კი ხშირია ატიპური მიმდინარეობა პროცესის ფილტვებზე დისემინაციით, პეპტომეგალით, გახანგრძლივებული ცხელებით, ლიმფადენოპათიით, ანემიითა და წონაში კლებით.

5.3. ტუბერკულოზის იდენტიფიკაცია აივ ინფიცირებული ბავშვებში

ტუბერკულოზის დიაგნოზის დასმა ბავშვებსა და ჩვილებში იმის მიუხედავად, არიან თუ არა ისინი აივ ინფიცირებულნი, გარკვეულ სიმკვლეებთან არის დაკავშირებული. ბავშვებში სასუნთქი სისტემის ტუბერკულოზის დროს იშვიათია ნახველის გამოყოფა, რაც ტუბერკულოზის ბაქტერიოლოგიური იდენტიფიცირებისათვის არის საჭირო. დაავადების ვერიფიკაციის სხვა მეთოდები, როგორცაა მაგალითად, გასტრალური ლავაჟი არაპრაქტიკულია ფართოდ გამოყენების თვალსაზრისით. შესაბამისად, რთულდება დაავადების, განსაკუთრებით კი ფილტვის ტუბერკულოზის ბაქტერიოლოგიური დადასტურება. აივ ინფიცირებულ ბავშვებში ტუბერკულოზის დიაგნოზის დასმა კიდევ უფრო რთულია, ვინაიდან აივ ასოცირებული ბევრ დაავადებას ახასიათებს ტუბერკულოზის მსგავსი კლინიკური მიმდინარეობა და სიმპტომატიკა. ამასთან კანის ტუბერკულოზის სინჯის პასუხი ნაკლებ სარწმუნოა. ამიტომ ტუბერკულოზის დიაგნოზი ხშირად ეფუძნება ეპიდემიოლოგიურ ანამნეზს, ტუბერკულოზისათვის დამახასიათებელი ნიშნებისა და სიმპტომების არსებობას და გამოკვლევების შედეგებს (იხ. ცხრილი 1).

ცხრილი 1

მდგომარეობები დაკავშირებული აქტიურ ტუბერკულოზთან ბავშვებში
<p>ტუბერკულოზი საეჭვოა, როდესაც ადგილი აქვს:</p> <ul style="list-style-type: none"> • ანამნეზში კონტაქტს ფილტვის ტუბერკულოზის დადასტურებულ შემთხვევასთან; • წითელას გადატანის შემდეგ იმუნოსუპრესიულ მდგომარეობას; • წონაში კლებას, ხველას, პათოლოგიურ აუსკულტაციურ მონაცემებს ფილტვებში, რომელიც არ დაექვემდებარა ფართო სპექტრის ანტიბიოტიკოთერაპიას; • ზედაპირული ლიმფური კვანძების უმტკივნეულო შეშუპებას.

ტუბერკულოზი სავარაუდოა, როცა ადგილი აქვს საექვო ტუბერკულოზის შემთხვევას და ერთ-ერთ ნიშანს ქვემოთ ჩამოთვლილთაგან:

- ტუბერკულოზის კანის ტესტი 5 მმ-ზე მეტი ინდურაციით;
- შესაბამისი ცვლილებები გულმკერდის რენტგენოგრაფიაზე;
- შესაბამისი ჰისტოლოგიური ცვლილებები ბიოფსიურ მასალაში;
- დადებითი შედეგი ანტიტუბერკულოზურ მკურნალობაზე.

ტუბერკულოზი დადასტურებულია, როცა:

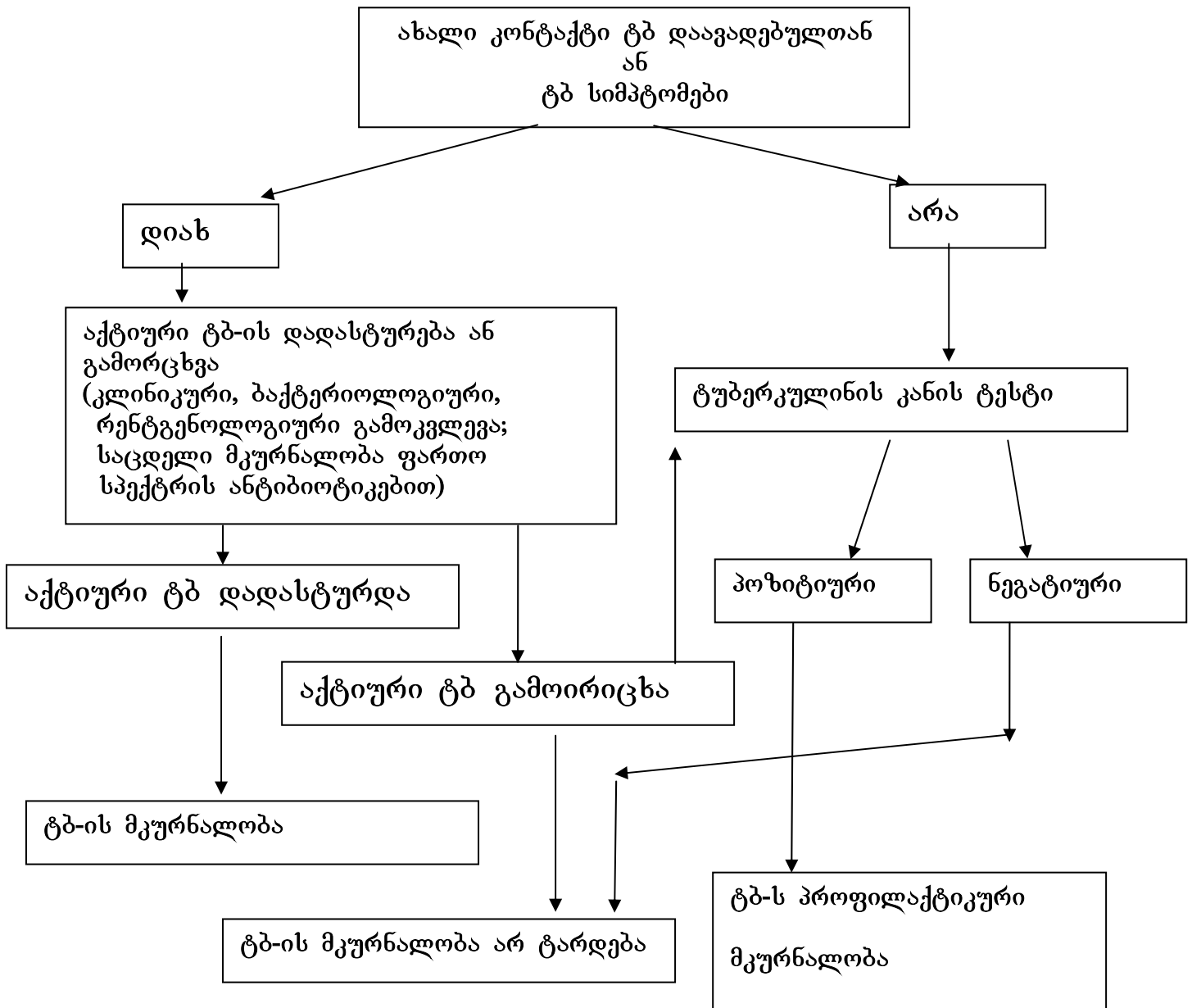
- ტუბერკულოზის მიკობაქტერია იდენტიფიცირებულია ბიოლოგიურ სერეებში ან ქსოვილებში;
- ნახველის ნაცხის სამჯერადი პირდაპირი მიკროსკოპიით მინიმუმ ორ პრეპარატში აღმოჩენილია მუავაგამძლე მიკობაქტერია.

5.4. აივ ინფექცია/შიდსის იდენტიფიკაცია აქტიური ტუბერკულოზით დასავადებულ ჩვილებსა და ბავშვებში

აივ ინფექციაზე ეჭვის მიტანის შემთხვევაში, 18 თვემდე ასაკის ბავშვებში აივ ინფექციის დიაგნოსტიკისთვის გამოიყენება აივ პროვირუს დნმ-ის თვისობრივი აღმოჩენა პოლიმერაზის ჯაჭვური რეაქციის მეთოდით (პჯრ კვლევა); 18 თვეზე მეტი ასაკის ბავშვებისათვის კი - იმუნოფერმენტული ანალიზი (ELISA) – სეროლოგიური კვლევა აივ საწინააღმდეგო ანტისხეულების აღმოსაჩენად.

6. ბამოკვლევების სქემა

სქემა1. აივ ინფიცირებულ პირებში ტუბერკულოზის რისკის და დაავადების შესაფასებელი ალგორითმი



7. მკურნალობის სქემა

7.1. კონფიცირებადი პაციენტების მენეჯმენტი

აივ ინფექცია/შიდსით და ტუბერკულოზით კონფიცირების შემთხვევაში ძალიან დიდი მნიშვნელობა ენიჭება მკურნალობის დაწყების ვადებს.

ვინაიდან ტუბერკულოზის სხვადასხვა შემთხვევა საჭიროებს განსხვავებულ კლინიკურ მართვას, ტუბერკულოზისა და აივ ინფექციის სტატუსის საწყისი შეფასების შემდეგ უნდა დადგინდეს, თუ რა აღენიშნება პაციენტს:

1. ტუბერკულოზის მიკობაქტერიით ინფიცირება (შეფასების კრიტერიუმში: ტუბერკულინური ტესტის დადებითი შედეგი);

თუ

2. ტუბერკულოზური დაავადება.

აქტიური ტუბერკულოზის დიაგნოზის დასმის შემთხვევაში - ბაქტერიაგამოყოფის არსებობის, დაზიანების გავრცელებისა და ფარმაკო-ანამნეზის მიხედვით, უნდა განისაზღვროს რომელ კატეგორიას (პირველი, მეორე, მეოთხე) მიეკუთვნება ავადმყოფი.

7.2. კონფიცირებადი აქტიური ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტების მენეჯმენტი

პოზიტიური აივ სტატუსის მქონე პაციენტები, რომლებიც ინფიცირებულნი არიან ტუბერკულოზის მიკობაქტერიით და აქვთ აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების მაღალი რისკი, დაავადების პრევენციის მიზნით საჭიროებენ ტუბსაწინააღმდეგო ქიმიოპროფილაქტიკას იზონიაზიდით (5 მგ/კგ – მაქსიმალური დღიური დოზა 300 მგ ერთხელ დღეში 6 თვის განმავლობაში).

იზონიაზიდის გვერდითი მოვლენების (ნეიროპათია და სხვა) თავიდან ასაცილებლად დამატებით ინიშნება 25 მგ პირიდოქსინი დღეში, განსაკუთრებით ორსულებში, ალკოჰოლის ჭარბ მომხმარებლებში და მალნუტრიციის შემთხვევებში.

ქვეყნებში, სადაც აღინიშნება იზონიაზიდის მიმართ რეზისტენტობა (CIII) (26-28) მოწოდებულია ქიმიოპროფილაქტიკის ალტერნატიული სქემები, მაგრამ მათი ეფექტურობის დასადასტურებლად შემდგომი კვლევების ჩატარებაა საჭირო. შემდგომი კვლევებია ასევე ჩასატარებელი ლატენტური ტუბერკულოზის ახალი სადიაგნოსტიკო ტესტების შესამუშავებლად.

ჯანმო რეკომენდაციას უწევს ართ დაწყებას კლინიკური და იმუნოლოგიური კრიტერიუმების საფუძველზე. რეკომენდაციები ართ დაწყების შესახებ შეჯამებულია ცხრილში 2.

რეკომენდაციები ართ დაწვევის შესახებ		
ჯანმო კლინიკური სტადია	CD4 რიცხვი	რეკომენდაცია
1	< 200/მმ ³	უმკურნალო
	200 - 350/მმ ³	განიხილეთ მკურნალობის შესაძლებლობა ა.ბ
2	< 200/მმ ³	უმკურნალო
	200 - 350/მმ ³	განიხილეთ მკურნალობის შესაძლებლობა ა.ბ
3	200 - 350/მმ ³	უმკურნალო
4	CD4 რიცხვისგან დამოუკიდებლად	უმკურნალო

- ა. როდესაც CD4 რიცხვი 350/მმ³-ის მიდამოშია, დაიწყეთ მსჯელობა პაციენტთან ართ დაწვევის საჭიროების მოახლოების და მკურნალობის საწყისი რეჟიმის შესახებ.
- ბ. ვირუსული დატვირთვა დაკავშირებულია CD4 რიცხვის კლებასთან. როდესაც ვირუსული დატვირთვა მაღალია (> 100000 ასლი/მლ), მაღალია CD4 რიცხვის სწრაფად კლების ალბათობა. შესაბამისად, თუ ვირუსული დატვირთვა მაღალია და CD4 რიცხვი 350/მმ³-ია, რეკომენდებულია ართ დაწვევა.

ანტირეტროვირუსული მკურნალობის დაწვევისთანავე ავადმყოფს ენიშნება ტუბერკულოზის ქიმიოპროფილაქტიკა. აუცილებელია CD4 ლიმფოციტების იმ ზედა ზღვარის იდენტიფიკაცია, რომლის ზემოთ ტუბერკულოზის ქიმიოპროფილაქტიკა ნაკლებად არის საჭირო.

7.3. ტუბერკულოზის მკურნალობა

ტუბერკულოზის მკურნალობას აივ ინფიცირებულ პაციენტებში პრიორიტეტული მნიშვნელობა ენიჭება და ის უნდა დაიწყოს აქტიური ტუბერკულოზის დიაგნოზის დადასტურებიდან რაც შეიძლება მალე. ტუბერკულოზის მკურნალობა სწრაფად აქვეითებს ამ დაავადებასთან დაკავშირებულ სიკვდილობას და მისი ტრანსმისიის შანსს (BII) (15, 29, 30).

ტუბერკულოზის მკურნალობა მიუხედავად მისი თანხლებისა ართ-სთან უნდა ეფუძნებოდეს იმ პრეპარატების გამოყენებას, რომელთა ბიოშედწევადობა ცნობილია. ტუბერკულოზის მკურნალობა მოიცავს ორ ფაზას: ინტენსიურსა და გაგრძელების. ტუბერკულოზის მკურნალობის ხანგრძლივობა დამოკიდებულია ავადმყოფთა კატეგორიაზე და საშუალოდ 6-9 თვეს მოიცავს; აქედან ინტენსიური ფაზის ხანგრძლივობაა 2-3 თვე, გაგრძელების ფაზისა კი - 4-5 თვე. თანამედროვე მონაცემებით, აივ ინფიცირებულ პაციენტებში რიფამპინის შემცველი ქიმიოთერაპიის რეჟიმების გამოყენება მინიმუმამდე ამცირებს რელაფსის განვითარების შესაძლებლობას.

აქტიური ტუბერკულოზის მკურნალობისთვის რეკომენდებული რეჟიმები აივ ინფიცირებულ პაციენტებში		
ტუბერკულოზის შემთხვევის ტიპი	ტუბერკულოზის მკურნალობის რეჟიმები ¹	
	ინტენსიური ფაზა ²	გაგრძელების ფაზა
ახალი ტბ პაციენტი	HRZE 2 თვის განმავლობაში ³	HR 4 თვის განმავლობაში
ადრე ტბ-ნამკურნალები პაციენტი, მათ შორის: <ul style="list-style-type: none"> • რეციდივი; • მკურნალობა მისი შეწყვეტის შემდეგ; • უშედეგო მკურნალობა⁴; • სხვა შემთხვევა 	HRZES 2 თვის განმავლობაში + HRZE 1 თვის განმავლობაში	HRE 5 თვის განმავლობაში
ქრონიკული (ზედამხედველობის ქვეშ ჩატარებული განმეორებითი მკურნალობის შემდეგ ნახველი ისევ მგბ პოზიტიურია) მრტბ (აღინიშნება რეზისტენტობა მინიმუმ H და R)	სპეციალური რეჟიმი	

H - იზონიაზიდი, R - რიფამპიცილინი, Z - პირაზინამიდი, E - ეტამბუტოლი, S- სტრეპტომიცილინი.

1. აივ ინფიცირებული პაციენტებისათვის აქტიური ტუბერკულოზით მკურნალობის ყოველდღიური რეჟიმია რეკომენდებული; უშუალო ზედამხედველობის ქვეშ ჩატარებული მკურნალობა რეკომენდებულია მკურნალობის მთელი კურსის განმავლობაში;
2. სტრეპტომიცილინი შესაძლოა გამოყენებულ იქნეს ეტამბუტოლის ნაცვლად;
3. ტუბერკულოზური მენინგიტისას ეტამბუტოლი უნდა შეიცვალოს სტრეპტომიცილინით.
4. სასურველია, ჩატარდეს წამლების მიმართ მიკროორგანიზმის მგრძობელობის შესწავლა მკურნალობის რეჟიმის ინდივიდუალური წესით შესარჩევად.

7.4. ანტირეტროვირუსული მკურნალობის დაწყება

აქტიური ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა უმეტესობას ღრმა იმუნოდეფიციტი აქვთ და ამდენად ისინი საჭიროებენ ართ-ს. ასეთ პაციენტებში სასურველია არ მოხდეს ართ და ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მკურნალობის ერთდროული დაწყება და დაყოვნდეს ართ (იხ. ცხრილი 4) **(BII)** (31-34).

ზემოთ აღნიშნული სტრატეგია:

- ამარტივებს პაციენტის მართვას;
- თავიდან აგვაშორებს ართ და ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო პრეპარატების ურთიერთქმედებას;
- თავიდან აგვაშორებს მათ ერთობლივ ტოქსიურობას;
- ამცირებს იმუნური რეკონსტიტუციის სინდრომის (ირს) რისკს;
- ამცირებს პაციენტის გაუგებრობას და დაბნეულობას, თუ რომელი დაავადების წამალი როდის მიიღოს;
- აუმჯობესებს რეჟიმის დაცვას.

ცხრილი 4

აქტიური ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მკურნალობის დაწყების სტრატეგია აივ ინფიცირებულ პაციენტებში		
კრიტერიუმები	ტბ მკურნალობა	ართ
ფილტვარეშე ტუბერკულოზი (მიუხედავად CD4 რიცხვისა)	დაიწყეთ დაუყოვნებლივ	დაიწყეთ რაც შეიძლება სწრაფად, ანტიტუბერკულოზური პრეპარატების კარგად ატანისთანავე
ფილტვის ტუბერკულოზი (CD4 < 200 /მმ ³)	დაიწყეთ დაუყოვნებლივ	(2 კვირიდან – 2 თვის ფარგლებში) ¹
ფილტვის ტუბერკულოზი (CD4 = 200-350 /მმ ³)	დაიწყეთ დაუყოვნებლივ	დაიწყეთ ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის ინტენსიური ფაზის დამთავრებისთანავე (დაიწყეთ უფრო ადრე მძიმე შემთხვევებში)
ფილტვის ტუბერკულოზი (CD4 >350 /მმ ³)	დაიწყეთ დაუყოვნებლივ	აკონტროლეთ CD4 რიცხვი (განიხილეთ ართ თუ CD4 დაიწევს 350/მმ ³ ქვემოთ)

1 – ართ დაწყების შესახებ გადაწყვეტილება უნდა ეფუძნებოდეს ასევე კლინიკურ გამოკვლევებსა და იმუნოდეფიციტის სხვა ნიშნებს.

პირველი რიგის მაღალაქტიური ანტირეტროვირუსული თერაპია (მაართ)

მაართ - მაღალაქტიური ანტირეტროვირუსული თერაპია სტანდარტულად რეკომენდებული ართ-ია. ის მოიცავს სამ ან მეტ არე პრეპარატს. საუკეთესო ართ რეჟიმის შესარჩევად ტუბერკულოზით ინფიცირებული პაციენტებში გათვალისწინებული უნდა იქნას შემდეგი ფაქტორები:

- პრეპარატების პოტენციურობა;
- გვერდითი ეფექტები და ტოქსიურობა;
- მიღების სიმარტივე, რათა უკეთესად იყოს დაცული მკურნალობის რეჟიმი.

ართ ტუბერკულოზით ინფიცირებულ პაციენტებში საჭიროა შემდეგი ფაქტორების გათვალისწინება:

- ურთიერთზეგავლენა რიფამპიცინსა და ზოგიერთ არე პრეპარატს შორის;
- ტაბლეტების რაოდენობა;
- რეჟიმის დაცვის დიდი მნიშვნელობა;
- პრეპარატების ტოქსიურობა;
- იმუნური რეკონსტიტუციის სინდრომის განვითარების რისკი.

ცხრილი 5

რეკომენდირებული პირველი რიგის მართ რეჟიმი ტბ პაციენტებისათვის, რომლებსაც ეძლევათ რიფამპიცინი ¹		
	მართ	არე პრეპარატების კომბინაცია
სასურველია	2 ნრტი (ნუკლეოზიდური რევერს ტრანსკრიფტაზას ინჰიბიტორი) + 1 ანრტი (არა-ნუკლეოზიდური რევერს ტრანსკრიფტაზას ინჰიბიტორი)	ZDV (ან TDF) + 3TC (ან FTC) + EFV ²
ალტერნატიული	3 ნრტი	ZDV+ 3TC + ABC(ან TDF)

1 – დოზირება ის მე-2 დამატებაში

2 - რეკომენდებულია ეფავირენზის დოზირება 600 მგ/დღ განსაკუთრებით <60 კგ წონის პაციენტებში. დოზის გაზრდა 800 მგ/ დღეში საჭიროა >60კგ პაციენტებში, თუმცა ეს დებულება საჭიროებს შემდგომ კვლევას.

ნევირაპინი შესაძლოა გამოყენებულ იქნას (200 მგ ერთხელ დღეში 2 კვირის განმავლობაში, შემდეგ 200 მგ ორჯერ დღეში), ღვიძლის ფუნქციური ტესტების და წამლის ტოქსიურობის კონტროლით.

ძირითადი მოსაზრებანი პირველი რიგის მართ რეჟიმის გამოყენებისას

ZDV (ან TDF)+ 3TC (ან FTC) + EFV

- არ არის საჭირო რიფამპიცინის დოზის კორექცია;
- EFV აქვეითებს მნიშვნელოვნად მეტადონის დონეს.

ZDV+ 3TC + ABC(ან TDF)

- არ არის საჭირო რიფამპიცინის დოზის შერჩევა;
- ტუბერკულოზით ინფიცირებულ ქალს უფრო უსაფრთხოა დაენიშნოს ZDV+ 3TC + ABC

უშედეგო მკურნალობა (Treatment Failure)

ანტირეტროვირული მკურნალობის არაეფექტურობის სამი კრიტერიუმი არსებობს, რომელთა მიხედვით შეიძლება მსჯელობა მკურნალობის წარუმატებლობაზე:

1. ვირუსოლოგიური;
2. იმუნოლოგიური;
3. კლინიკური;

1. ართ-ს არაეფექტურობის ვირუსოლოგიური კრიტერიუმები:

- არასრული ვირუსოლოგიური პასუხი: მაგ., თუ არ მიიღწევა ვირუსული დატვირთვა < 400 ასლი/მლ მკურნალობის დაწყებიდან 24 კვირის შემდეგ;
- არასრული ვირუსოლოგიური პასუხი: მაგ., თუ არ მიიღწევა ვირუსული დატვირთვა < 50 ასლი/მლ 48 კვირის შემდეგ;
- ვირუსის რეპლიკაციის განახლება (rebound) – ვირემიის განახლება ვირუსის რეპლიკაციის დათრგუნვის შემდეგ, განმეორებითი კვლევისას.

2. ართ-ს არაეფექტურობის იმუნოლოგიური კრიტერიუმები:

- CD4 რიცხვის იმ დონემდე შემცირება, რა დონეზეც იყო ართ დაწყების დროს ან უფრო დაბლა, თუ გამორიცხულია სხვა ინფექციური დაავადებები, რომელთაც შეიძლება გამოეწვიათ ეს;
- CD4 რიცხვის მკურნალობის განმავლობაში არსებული პიკური დონიდან 50% შემცირება, თუ გამორიცხულია სხვა ინფექციური დაავადებები, რომელთაც შეიძლება გამოეწვიათ ეს.

3. ართ-ს არაეფექტურობის კლინიკური კრიტერიუმები:

- ახალი ოპორტუნისტული ინფექციების ან ავთვისებიანი სიმსივნეების განვითარება, რომლებიც მიგვითითებენ დაავადების კლინიკურ პროგრესირებაზე. ეს მდგომარეობები უნდა განვასხვავოთ იმუნური სისტემის აღდგენის (რეკონსტიტუციის) სინდრომისგან, რომელიც შესაძლებელია ართ-ს დაწყებიდან პირველი 3 თვის განმავლობაში და არ ნიშნავს მკურნალობის არაეფექტურობას. ოპორტუნისტულ ინფექციებს მკურნალობენ ჩვეულებრივად, ართ-ს სქემა არ იცვლება.
- ადრე გადატანილი ოპორტუნისტული ინფექციების რეციდივი (ტუბერკულოზი არ არის მკურნალობის არაეფექტურობის კრიტერიუმი, ვინაიდან შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს ეგზოგენურ რეინფექციას. აქტიური ტუბერკულოზის შემთხვევაში პაციენტი არ გადადის მეორე რიგის რეჟიმზე).

მკურნალობის ვირუსოლოგიური არაეფექტურობის შემთხვევაში ტარდება ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსის გენოტიპური რეზისტენტობის ტესტი და აივ ინფიცირებული პირი გენოტიპური რეზისტენტობის ტესტის შედეგების მიხედვით მკურნალობის პირველი რიგის რეჟიმიდან გადადის მეორე რიგის რეჟიმზე.

პაციენტებისათვის, რომლებიც იღებენ მეორე რიგის რეჟიმს საჭიროა მოხდეს პროტეაზის ინჰიბიტორების (პი) დოზის შერჩევა.

რეკომენდირებული მეორე რივის მართ რეჟიმი ტბ პაციენტებისათვის		
	მართ	არგ პრეპარატების კომბინაცია
სასურველია	2 ნრტი + 2 პი (მათ შორის ერთი ბუსტირებული)	ABC+ ddI + LPV/r +RTV ან TDF+ ddI + LPV/r +RTV
ალტერნატიული	2 ნრტი + 2 პი	ABC+ ddI + SQV +RTV ან TDF+ ddI + SQV +RTV

ძირითადი მოსაზრებანი მეორე რივის მართ რეჟიმისთვის

ABC (ან TDF) + ddI + LPV/r + RTV

- თუკი ინიშნება **ddI** და **TDF**, დოზის კორექცია საჭიროა პანკრეასზე ტოქსიური ზეგავლენისა და ნეგატიური იმუნური ეფექტების გამო. **ddI**-ის რეკომენდებული დოზა **TDF**-თან (300 მგ ერთხელ) ერთად დანიშნვისას შეადგენს:
 - ⇒ 250 მგ ერთხელ დღეში პაციენტებისათვის წონით >60კგ;
 - ⇒ 125 – 200 მგ ერთხელ დღეში პაციენტებისათვის წონით < 60კგ (38, 39).
- როდესაც ინიშნება **LPV/r** 400/100 მგ ორჯერ დღეში, უნდა დაემატოს **RTV** 300 მგ ორჯერ დღეში, ღვიძლის ფუნქციებისა და ლიპიდების დონის მჭიდრო მონიტორინგით.

ABC (ან TDF) + ddI + SQV +RT

- როდესაც ინიშნება **SQV** რეკომენდებული დღიური დოზა **SQV**-სთვის და **RTV**-სთვის არის 400 მგ , აუცილებელია ღვიძლის ფერმენტების მჭიდრო მონიტორინგი.
- რიფამპიცინის დოზის მოდიფიკაცია არ არის საჭირო ამ რეჟიმისას.

ანტირეტროვირუსული და ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტების ურთიერთქმედება და მენჯემენტი

- რიფამპიცინი იწვევს ღვიძლის ციტოქრომ 450 (CYP) ფერმენტთა სისტემის აქტიურობის სტიმულაციას, რომელიც ახდენს არანუკლეოზიდის ანალოგებისა და პროტეაზას ინჰიბიტორების მეტაბოლიზებას. ეს მექანიზმი საფუძვლად უდევს სისხლში მათი კონცენტრაციის დაქვეითებას და შესაბამისად აივ-ის რეპლიკაციის არასრულ დათრგუნვას, რაც ქმნის რეზისტენტობის განვითარების

საშიშროებას. რიფამპიცინი 75%-ით ამცირებს პროტეაზას ინჰიბიტორების კონცენტრაციას სისხლში, რაც აუცილებელს ხდის დოზის მოდიფიკაციას.

- არანუკლეოზიდის ანალოგები და პროტეაზას ინჰიბიტორები თავის მხრივ ცვლიან რიფამპიცინის კონცენტრაციას სისხლში, ამიტომ უპირატესობა ენიჭება რიფამპიცინის ყოველდღიურ რეჟიმს (40 - 42);
- რიფამპიცინი არ ზემოქმედებს ნუკლეოზიდის ანალოგის უკუტრანსკრიფტაზას ინჰიბიტორებზე, ამდენად დოზის მოდიფიკაცია არ არის საჭირო;
- პაციენტებში, მეორე რივის ანტირეტროვირუსულ რეჟიმებზე, უსაფრთხოდ შეგვიძლია გამოვიყენოთ რიფაბუტინი 150 მგ დღეგამოშვებით ან 3X კვირაში რიფამპიცინის ნაცვლად, როგორც ალტერნატიული პრეპარატი.
- რიფაბუტინი არ უნდა დაინიშნოს არაბუსტირებულ სექვინავირთან, მაგრამ შესაძლოა გამოვიყენოთ კომბინაციაში SQV და RTV.

კონფექციის კლინიკური მენჯემენტი სპეციალური მდგომარეობისას

თირკმლის დაავადებები

- იზონიაზიდს, რიფამპიცინსა და პირაზინამიდს არ სჭირდებათ დოზის მოდიფიკაცია თირკმლით დაავადებულ პაციენტებში;
- პერიფერიული ნეიროპათიის პროფილაქტიკისთვის ავადმყოფებმა უნდა მიიღონ პირიდოქსინი;
- სტრეპტომიცინი და ეტამბუტოლი გამოიყოფა თირკმლის გზით, ამდენად აუცილებელია დოზის შემცირება და კრეატინინის მონიტორინგი ყოველთვიურად;
- ტენოფოვირი არ უნდა დაინიშნოს ნეფროტოქსიურობის გამო;

ცხრილი 7. რეკომენდებული ტბ რეჟიმები თირკმლის დაავადები მქონე პაციენტებისთვის ¹

	ინტენსიური ფაზა	გაგრძელების ფაზა
შერჩევის პრეპარატი	HRZ 2 თვე	HR 4 თვე
ალტერნატიული	HRZE 2 თვე	HR 4 თვე

1. ზემოთ აღნიშნული რეკომენდაციები უნდა იქნეს გათვალისწინებული, როდესაც კრეატინინის დონე მიაღწევს 130-160 მკმ/ლ.

ღვიძლის დაავადებები

- იზონიაზიდი, რიფამპიცინი და პირაზინამიდი ასოცირებული არიან წამლისმიერ ჰეპატიტთან;
- პირაზინამიდი ყველაზე ჰეპატოტოქსიურია, მეორე ადგილი უჭირავს რიფამპიცინს. რიფამპიცინი ასოცირდება ქოლესტაზურ სიყვითლესთან და არა ჰეპატოცელულურ დაზიანებასთან;
- პაციენტებმა ღვიძლის დაავადებით არ უნდა მიიღონ პირაზინამიდი. ალტერნატიული ტბ პრეპარატი მოწოდებულია ცხრილში 6;
- კლინიკური და ღვიძლის ფერმენტების დაბორატორიული

მონიტორინგი აუცილებელია რეგულარულად. სისშირე განისაზღვრება პაციენტის მდგომარეობით.

ცხრილი 8. რეკომენდებული ტბ რეჟიმები პაციენტებში ღვიძლის დაავადებებით ¹

	ინტენსიური ფაზა	გაგრძელების ფაზა
შერჩევის პრეპარატი	SHRE 2 თვე	HR 6 თვე
I ალტერნატივა	SHE 2 თვე	HE 10 თვე
II ალტერნატივა	RE 9 თვე	

1. ღვიძლის დაავადებად იწოდება მდგომარეობა, როდესაც ალანინამინოტრანფერაზა სამჯერ აღემატება ნორმის მაჩვენებელს ან თუ სახეზეა ქრონიკული ჰეპატიტი ან ციროზი.

შიფოსნობის ასაკის ქალები

რიფამპიცინსა და ზოგიერთ ანტირეტროვირუსულ რეჟიმს (პროტეაზას ინჰიბიტორებს) შეუძლია დათრგუნოს ესტროგენების დონე და ესტროგენის შემცველი ორალური კონტრაცეპტივები არ იქნება ეფექტური.

ორსული ქალები

- ტბ-ის და არც მკურნალობის დაწყების სტრატეგია ორსულებში იგივეა, რაც არაორსულ ქალებში ან მამაკაცებში (იხ. ცხრილი 2);
- რეკომენდებულია პრეზერვატივების გამოყენება ტბ/აივ კონფირმირებულ ქალებში ისევე, როგორც ყველა აივ მონონფიცირებულ ქალებში, რათა შემცირდეს აივ სუპერინფექციის (დამატებითი ინფიცირება აივ-ის იმავე ან სხვა ქვეტიპით) ან სხვა სქესობრივი გზით გადამდები ინფექციების გადაცემის რისკი;
- პირველი რიგის ტბ-ის პრეპარატების უმრავლესობა უსაფრთხოა ორსულთათვის. გამონაკლისს წარმოადგენს სტრეპტომიცინი, რომელიც ოტოტოქსიურია და არ გამოიყენება ორსულებში (გარდა მენინგეალური ინფექციებისა) ან მეტუქურ ქალებში;
- თუ ტბ/აივ ინფიცირებული ქალი გადაწყვეტს დაორსულობას მას გესტაციის 28-ე კვირიდან უნდა დაეწიოს არც თერაპია აივ ვერტიკალური ტრანსმისიის შესამცირებლად;
- ტბ/აივ მკურნალობის მონიტორინგი უნდა ჩატარდეს სხვა მოზრდილი პაციენტების მენეჯმენტის მსგავსად.

საინექციო ნარკოტიკების მომხმარებლები

ტბ/აივ კონფექციის კლინიკური მენეჯმენტი საინექციო ნარკოტიკების მომხმარებლებში რთულია და საჭიროებს მეტ ძალისხმევას შემდეგი ფაქტორების გამო:

- ურთიერთქმედება ტბ, აივ პრეპარატებსა და აკრძალულ ნარკოტიკებს შორის ზრდის ჰეპატოტოქსიურობას მათში, ვინც იღებს ოპიოიდ ჩანაცვლებით თერაპიას;
- მეტადონის დონე მცირდება (33-68%-ით) რიფამპიცინის გამო

(მიზანშეწონილია მეტადონის დოზის გაზრდა).

- B და C ჰეპატიტებით კოინფიცირების მაღალი ალბათობა და ჰეპატიტის საწინააღმდეგო პრეპარატების ურთიერთქმედების ალბათობა არც და ტბ პრეპარატებთან;
- პრეპარატების მიღების რეჟიმი უფრო ხშირად დარღვეულია;
- ნაკლებია მიმართვიანობა ჯანდაცვის დაწესებულებებში.

თანამშრომლობა ზიანის შემცირების პროგრამებთან (44, 45) შესაძლოა საჭირო გახდეს ამ კატეგორიის პაციენტების ეფექტური მართვისათვის განათლების, სკრინინგის, ტბ პრევენციული მკურნალობის, DOT სტარტეჯის და სხვ გზებით.

საჭიროა გათვალისწინებული იქნას, რომ

- რიფამპიცინი არ ინიშნება LPV/r, NFV, SQV-თან იმ პაციენტებში, რომლებიც იღებენ მეტადონით ჩანაცვლებით თერაპიას. არჩევანის პრეპარატია რიფაბუტინი 150 მგ 3-ჯერ კვირაში LPV/r-თან ან 300 მგ 3-ჯერ კვირაში NFV-თან.
- რიფაბუტინი არ უნდა იქნას გამოყენებული SQV-თან ერთად.

ტუბერკულოზის მკურნალობა ბავშვებში

აივ ინფიცირებულ ბავშვებში ტუბერკულოზის მკურნალობას უდიდესი მნიშვნელობა ენიჭება და უნდა დაიწყოს ტუბერკულოზის დიაგნოზის დასმისთანავე. ტუბერკულოზის მკურნალობისათვის რეკომენდირებულია მოზრდილების ანალოგიური ქიმიოთერაპიული სქემები პრეპარატების დოზირება ხდება სხეულის მასის გათვალისწინებით (იხ. დამატება D).

აივ ინფექცია/შიდსის მკურნალობა ბავშვებში

აივ ინფიცირებულ ბავშვებს, რომელთაც დაუდასტურდებათ ტუბერკულოზის დიაგნოზი, პირველ რიგში უნდა ჩაუტარდეთ ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო თერაპია. არც თერაპია უნდა დავიწყოთ რაც შეიძლება მალე, ამასთან გათვალისწინებული უნდა იყოს №9 ცხრილში მოყვანილი კლინიკური და იმუნოლოგიური კრიტერიუმები.

აქტიური ტუბერკულოზით დაავადებულ აივ ინფიცირებულ ბავშვებში არც თერაპიის დაწყების სტრატეგია		
კრიტერიუმები	ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მკურნალობა	არც თერაპია
პედიატრიული კლინიკური სტადია 4	დაიწყეთ დაუყოვნებლივ	დაიწყეთ რაც შეიძლება მალე ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მკურნალობის დაწყებიდან (2-8 კვირის შემდეგ)
პედიატრიული კლინიკური სტადია 3		
მძიმე იმუნოდეფიციტი	დაიწყეთ დაუყოვნებლივ	ართ შესაძლოა დაყოვნდეს და მისი საჭიროება ისევ შეფასდეს ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მკურნალობის ჩათავების შემდეგ. საჭიროა ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მკურნალობის ეფექტურობის მონიტორინგება. თუკი არ აღინიშნება გაუმჯობესება, შესაძლოა დადგეს საკითხი არც თერაპიაზე.
მსუბუქი იმუნოდეფიციტის გარეშე	დაიწყეთ დაუყოვნებლივ	ართ შესაძლოა დაყოვნდეს და მისი საჭიროება ისევ შეფასდეს ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მკურნალობის ჩათავების შემდეგ. საჭიროა ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მკურნალობის ეფექტურობის მონიტორინგება. თუკი არ აღინიშნება გაუმჯობესება, შესაძლოა დადგეს საკითხი არც თერაპიაზე.

მძიმე იმუნოდეფიციტი გულისხმობს მდგომარეობას, როდესაც CD4 + უჯრედების რაოდენობა აღემატება ძალიან მძიმე იმუნოდეფიციტისათვის შესაბამის ასაკობრივ მაჩვენებელს 5%-ით, ან როდესაც CD4+ უჯრედების რიცხვი 5 წლამდე ასაკის ბავშვებისათვის შეადგენს 200-350 უჯრედს/მმ³.

მაღალაქტიური ანტირეტროვირუსული თერაპიის რეკომენდებული რეჟიმები ტბ/აივ კონფიცირებულ ბავშვებში

ართ რეჟიმები ტბ/აივ კონფიცირებულ ბავშვებში გარკვეულწილად განსხვავდება აივ მონონიფიცირებულ ბავშვების ართ რეჟიმებისაგან. ართ რეჟიმის შერჩევა ამ კატეგორიის ბავშვებში გართულებულია პედიატრიული ართ პრეპარატების შეზღუდული არჩევანის ან დოზირების შესახებ არსებული მწირი მონაცემების გამო (განსაკუთრებით 3 წლამდე ასაკის ბავშვებში).

მაართ რეჟიმები ტუბერკულოზი/აივ კოინფიცირებულ ბავშვებში, რომლებსაც ეძლევათ რიფამპიცინი		
ბავშვის ასაკი	ართ კლასი	ართ კომბინაცია
< 3 წელზე	<i>სასურველია</i> 3 ნრტი (ნუკლეოზიდური რევერს ტრანსკრიფტაზას ინჰიბიტორი)	ZDV+ 3TC + ABC
	<i>ალტერნატიული</i> 2 ნრტი +NVP	ZDV+ 3TC + NVP
> 3 წელზე	<i>სასურველია</i> 2 ნრტი + 1 ანრტი (არანუკლეოზიდური რევერსტრანსკრიფტაზას ინჰიბიტორი)	ZDV+ 3TC + EFV
	<i>ალტერნატიული</i> 3 ნრტი	ZDV+ 3TC + ABC

მთავარი მითითებანი ანტირეტროვირუსული პრეპარატებისათვის

- AZT ტოქსიურობისას ან აუტანლობისას შესაძლებელია მისი შეცვლა სტავუდინით;
- თუკი რიფამპიცინთან ერთად ინიშნება NVP, საჭიროა ღვიძლის პოტენციური ტოქსიურობის მონიტორინგი კლინიკურად და ღვიძლის ფუნქციური ტესტების გამოყენებით;
- EFV დღეისათვის არ გამოიყენება 3 წლამდე ასაკის ბავშვებისათვის. მისი მიცემა არ შეიძლება სქესობრივად მომწიფებული გოგონებისათვის ადექვატური კონტრაცეფციის გამოყენების გარეშე ან ორსულობის პირველ ტრიმესტრში;
- ტუბერკულოზის მკურნალობის დასრულების შემდეგ სასურველია მე-10 ცხრილში მითითებული ართ რეჟიმის შენარჩუნება;

8. რეაბილიტაცია /მეთვალყურეობა

8.1. პირველადი პროფილაქტიკა კოტრიმოქსაზოლით

ტბ/აივ კოინფიცირებულ პაციენტებში, მკურნალობის დაწყების შემდგომ, ტუბერკულოზის შორსწასული ფორმების დროს შესაძლოა დაფიქსირდეს ლეტალური გამოსავალი. ლეტალური გამოსავალი შესაძლოა გამოწვეული იყოს როგორც საკუთრივ ტუბერკულოზური პროცესის პროგრესირებით, ასევე სხვა ოპორტუნისტული ინფექციების (მაგ. პნევმოციისტური პნევმონიის ან ტოქსოპლაზმოზური ენცეფალიტის) თანდართვით (32). ამიტომ კოტრიმოქსაზოლით პირველადი პროფილაქტიკა აუცილებელია ამ ორი დაავადებისგან დასაცავად.

- პაციენტებში CD4-ის რიცხვით < 200/მმ3 აუცილებელია კოტრიმოქსაზოლის დანიშვნა ტბ-ის მკურნალობასთან ერთად 4-6 თვის

განმავლობაში CD4 ლიმფოციტების რიცხვის სტაბილურ მატებამდე სულ მცირე 3 თვის განმავლობაში >200 უჯრედი/მმ³.

- რეკომენდებული პროფილაქტიკური დოზა მოზრდილებისთვის შეადგენს კოტრიმოქსაზოლის ერთ ორმაგ დოზიან ტაბლეტს: 160/800 მგ ერთხელ დღეში;
- აუცილებელია პრეპარატის მიღებაზე მეთვალყურეობა ტუბერკულოზის პრეპარატების მსგავსად, განსაკუთრებით მძიმე ავადყოფებში.

პირველადი პროფილაქტიკა კოტრიმოქსაზოლით ბავშვებში

ტბ/აივ კონფიცირებული ბავშვებს უნდა დაენიშნოთ პნევმოცისტური ინფექციის პროფილაქტიკური თერაპია კოტრიმოქსაზოლით ტუბერკულოზის მკურნალობის მთელი პერიოდის განმავლობაში მიუხედავად მათი იმუნური სუპრესიის ხარისხისა.

8.2. ტბ/აივ კონფიცირებული პაციენტების მონიტორინგი

ტუბერკულოზის მკურნალობის მონიტორინგი

პაციენტთა დიდ უმრავლესობაში (გამონაკლისია მრტბ) ანტიტუბერკულოზური მკურნალობა ეფექტურია და პაციენტების თავს უკეთ გრძნობენ მკურნალობის დაწყებიდან 2-3- კვირაში. პაციენტებში, რომელთაც ტბ/აივ კონფიქციის დიაგნოზი დაესვათ გვიან სტადიაზე შესაძლოა ადგილი ჰქონდეს კლინიკური ან რადიოლოგიური მონაცემების გაუარესებას. აივ ინფექციის გვიან სტადიაზე ჩვეულებრივ ეფექტურ ანტიტუბერკულოზურ პრეპარატებს არ შეუძლით რადიკალურად შემოაბრუნონ კლინიკური მდგომარეობა.

ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის ინტენსიური ფაზის პირველი 2-4 კვირის განმავლობაში მიზანშეწონილია პაციენტის ჰოსპიტალიზაცია და სრული კლინიკური გამოკვლევა ყოველ კვირაში. აუცილებელია ალტ-ს კონტროლი მკურნალობის განმავლობაში. ჰეპატოტოქსიურობა შესაძლოა განვითარდეს კონფიცირებული პაციენტების 5-10%-ში.

პაციენტთა მკურნალობა სასურველია მიმდინარეობდეს უშუალო მეთვალყურეობის ქვეშ.

მძიმე დიარეა შესაძლოა გახდეს მიზეზი წამალთა მალაბსორბციის და მკურნალობის არაეფექტურობის. ამ მდგომარეობაში აუცილებელია საინექციო ტბ პრეპარატების გამოყენება. დიარეის გარეშეც შესაძლოს ადგილი ჰქონდეს რიფამპიცილის არადეკვატულ აბსორბციას, რაც გვხვდება აივ ინფიცირებულთა 10%-ში. პიორიტეტულია ტბ მკურნალობის გაგრძელება და არც თერაპიის შეწყვეტა გასტრინტესტინური სიმპტომების აღაგებამდე.

ჯერ-ჯერობით საბოლოოდ განსაზღვრული არ არის, რა დონისძიებები უნდა ჩატარდეს რეციდივის თავიდან ასაცილებლად ტუბსაწინააღმდეგო ქიმიოთერაპიის სრული კურსის დამთავრების შემდეგ.

პაციენტებისთვის, რომლებიც იცავენ ტბ მკურნალობის რეჟიმს, ტბ-ის პროგნოზი კეთილსაიმედოა. გამონაკლისს წარმოადგენს:

- მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზი;
- პაციენტები, რომელთაც ახალი დაწყებული აქვთ ტბ მკურნალობა აივ

ინფექციის გვიან სტადიაზე;

ანტირეტროვირუსული მკურნალობის მონიტორინგი

არც თერაპიაზე მყოფი პაციენტების მონიტორინგი მოიცავს კლინიკურ, იმუნოლოგიურ და ვირუსოლოგიურ მაჩვენებლებს, ასევე არც პრეპარატების ტოქსიურობისა და გვერდითი ეფექტების შეფასებას. არტ-ს დაწყების შემდეგ შესაძლოა იმუნური რეკონსტიტუციის სინდრომის (ირს) განვითარება, განსაკუთრებით, ღრმად იმუნოკომპრომეტირებულ პირებში. მსგავსი გაუარესება გვხვდება ტუბერკულოზით კონფიცირებულ პაციენტთა 1/3-ში, რომელთაც დაიწვეს არტ. **ირს** შესაძლოა განვითარდეს მკურნალობის დაწყებიდან 2 თვეში, შესაძლოა ძალიან ადრე, მაგ. 5 დღეში. **ირს** უფრო მეტად ვითარდება, როდესაც არც თერაპიის დაწყება წინ უსწრებს ანტიტუბერკულოზური მკურნალობის დაწყებას, ან თუ არც თერაპია დაიწყო CD4 ლიმფოციტების ძალიან დაბალი რიცხვის დროს.

ირს-ის ნიშნები და სიმპტომები მოიცავს:

- მაღალ ცხელებას;
- პერიფერიულ და შუასაყარის ლიმფადენოპათიას;
- მოვლენებს ცნს-ის მხრივ;
- ფილტვის რენტგენოლოგიური სურათის გაუარესებას.

ირს-ის დიაგნოსტიკა ხდება იმ შემთხვევაში თუ გაუარესების სხვა მიზეზები გამოირიცხა, მაგ: ტბ-ის მკურნალობის არაეფექტურობა. ზოგიერთ შემთხვევაში სიმპტომები აღაგდება ჩარევის გარეშე და არც თერაპია გრძელდება. სერიოზული რეაქციები, მაგ; საყლაპავის კომპრესია შუასაყარის ლიმფადენოპათიის გამო, საჭიროებს სტეროიდების ხანმოკლე კურსს. პრედნიზოლონი შეიძლება დაინიშნოს 20-60 მგ/დღეში 2-3 კვირის განმავლობაში, დოზის კლებით სულ მცირე ერთი თვის განმავლობაში (**DIV**) (48, 49).

კონფიცირებული პაციენტები რომლებიც იმყოფებიან მკურნალობაზე უნდა გადიოდნენ რეგულარულ კლინიკურ გასინჯვას, ლაბორატორიულ მონიტორინგს, ტოქსიურობისა და გვერდითი ეფექტების კონტროლს და ა.შ. ყოველივე ზემოთ აღნიშნული დაჯამებულია ცხრილში 11.

არგ და ტბ მკურნალობაზე მყოფი პაციენტების მონიტორინგი																
შეფასება	კვირა				თვე											
	0	2	4	8	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12		
ტბ/ აივ დაავადებების ისტორია	X													X		
ფიზიკალური გამოკვლევა	X	X	X	X	X			X						X		
კომორბიდული დაავადებები	X				X			X						X		
გინეკოლოგიური გამოკვლევა	X	X			X			X						X		
რუტინული ლაბორატორიული ტესტები:	X		X	X				X								
<ul style="list-style-type: none"> • სისხლის საერთო ანალიზი; • ღვიძლის ფუნქციური სინჯები (ალტ, ასტ, ბილირუბინები); • კრეატინინი; შარდოვანა 																
CD4 უჯრედები	X			X				X						X		
ვირუსული დატვირთვა	X			X				X						X		
გულმკერდის რენტგენოლოგიური გამოკვლევა	X													X		
ორსულობის ტესტი	X													X		
ნახველის-ნაცხის გამოკვლევა ¹	X			X	X		X	X		X						
მკურნალობის რეჟიმის დაცვის შეფასება (ორივე დაავადების: ტბ და აივ ინფექციის)	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		

¹ აუცილებელია მე-3, მე-5 და მე-8 თვეებზე, მხოლოდ იმ შემთხვევებში, როდესაც ტარდება 8 თვიანი ტუბსაწინააღმდეგო ქიმიოთერაპია, ხოლო ტუბერკულოზის ახალი შემთხვევების დროს (6 თვიანი რეჟიმი) – ინტენსიური ფაზის ბოლოს, გაგრძელების ფაზის შუაში და დასასრულს.

8.3. ანტიტუბერკულოზური და ანტირეტროვირუსული მკურნალობის რეჟიმის დაცვა

ტბ-ის და აივ ინფექციის მკურნალობის წარმატებისთვის გადამწყვეტია მკურნალობის რეჟიმის დაცვა. თუ პაციენტი არ იცავს მედიკამენტების მიღების რეჟიმს, ტუბერკულოზის მიკობაქტერიისა და ადამიანის იმუნოდეფიციტის ვირუსის მიმართ რეზისტენტობის განვითარების ანუ წამალმდგრადი შტამების ჩამოყალიბების მაღალი ალბათობა იქმნება.

ტბ-ის დროს რეკომენდებულია უშუალო მეთვალყურეობის ქვეშ მკურნალობა (AI) (50); ართ-ს შემთხვევაში აუცილებელია პრეპარატების მიღების რეჟიმის დაცვა 95%-ით ოპტიმალური ვირუსული სუპრესიისა და მკურნალობის ეფექტურობისთვის (BII) (51). მკურნალობის დაწყებამდე პაციენტს უნდა განუმარტოთ მკურნალობის რეჟიმის დაცვის აუცილებლობა და მისი შედეგები. აუცილებელია მკურნალობის პერიოდში პრეპარატების მიღების კონტროლი და გვერდითი ეფექტების სწორი მენეჯმენტი, რაც ხელს შეუწყობს მკურნალობის რეჟიმის დაცვას.

8.4. კოინფიცირებული პაციენტების მონიტორინგი

ტბ/აივ კოინფიცირებული პაციენტების რუტინული მონიტორინგი და მკურნალობის ეფექტურობის შეფასება უნდა მოიცავდეს კლინიკურ ნიშნებსა და სიმპტომებს, ლაბორატორიულ მონაცემებს, რეჟიმის დაცვის კონტროლსა და ზრდა-განვითარების (ნუტრიციული სტატუსი) შეფასებას.

ნახველის ნაცხის შეფასება უნდა ჩატარდეს მე-6, მე-8 და მე-12 თვეზე ტუბერკულოზის მკურნალობის დაწყებიდან.

8.5. კლინიკური შესაკრები მონაცემების მინიმუმი

რეგულარულად (თვეში, კვარტალში ან 6 თვეში ერთხელ) უნდა შეფასდეს შემდეგი მონაცემები, რათა გაუმჯობესდეს ტბ/აივ კოინფიცირებული პაციენტების მართვა და განხორციელდეს ერთობლივი ღონისძიებები, კერძოდ განისაზღვროს:

- ტუბერკულოზით ინფიცირებულ რეგისტრირებულ პაციენტთა რიცხვი;
- ტუბერკულოზით ინფიცირებულ რეგისტრირებულ პაციენტთა რიცხვი, რომელთაც ჩაუტარდათ ტესტირება აივ ინფექციაზე;
- ტუბერკულოზით ინფიცირებულ რეგისტრირებულ პაციენტთა რიცხვი, რომელთაც დაუდგინდათ აივ ინფექცია;
- აივ ინფიცირებულ პაციენტთა რიცხვი, რომლებსაც ჩაუტარდათ სკრინინგი ტუბერკულოზურ ინფექციაზე;
- აივ ინფიცირებულ პაციენტთა რიცხვი, რომლებსაც დაუდგინდათ ტუბერკულოზური ინფექცია;
 - ⇒ აივ ინფიცირებულ პაციენტთა რიცხვი, რომელთაც დაუდგინდათ ტუბერკულოზური ინფექცია და რომელთაც ჩატარებული აქვთ პრევენციული მკურნალობა იზონიაზიდით;
- აივ ინფიცირებულ პაციენტთა რიცხვი, რომლებსაც პირველად დაუდგინდათ ტუბერკულოზური ინფექცია;
 - აივ ინფიცირებულ პაციენტთა რიცხვი, პირველად დადგენილი და დარეგისტრირებული ტუბერკულოზური ინფექციით, რომელთა CD4 > ან= 350/მმ³;
 - აივ ინფიცირებულ პაციენტთა რიცხვი, პირველად დადგენილი და დარეგისტრირებული ტუბერკულოზური ინფექციით, რომელთა CD4 < 350/მმ³;
 - აივ ინფიცირებულ პაციენტთა რიცხვი, პირველად დადგენილი ტუბერკულოზური ინფექციით, რომელთაც ჩატარებული აქვთ პრევენციული თერაპია კოტრიმოქსაზოლით ¹;
- ტბ/აივ კოინფიცირებულ პაციენტთა რიცხვი, რომლებიც იღებენ ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მკურნალობას;
- ტბ/აივ კოინფიცირებულ პაციენტთა რიცხვი, რომლებიც იღებენ ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მკურნალობას და ართ-ს ²;
- ტბ/აივ კოინფიცირებულ პაციენტთა რიცხვი ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მკურნალობის გამოსავლის ყოველ კატეგორიაში ³;
- ტბ/აივ კოინფიცირებულ პაციენტთა რიცხვი, რომლებიც გარდაიცვალნენ, სიკვდილის მიზეზის მითითებით (მაგ. ტუბერკულოზთან ასოცირებული სიკვდილი, სხვა აივ ინფექცია/შიდსთან ასოცირებული სიკვდილი ან სხვა

არა აივ ინექცია/შიდსთან ასოცირებული სიკვდილი, როგორცაა უბედური შემთხვევა, დოზის გადაჭარბება ან სუიციდი).

1. იგულისხმება სულ მცირე ერთი დოზის მიღება ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მკურნალობის პერიოდში (იმ პაციენტების ჩათვლით, რომელთაც დაიწიეს ართ ან აგრძელებენ ადრე დაწყებულ ართ-ს ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მკურნალობის პერიოდში ან შემდეგ);
2. ეს ინდიკატორი უნდა გამოითვალოს ყოველი ქვემოთ ჩამოთვლილი შესაძლო გამოსავლისათვის: განკურნება, დასრულებული მკურნალობა, უშედეგო მკურნალობა, სიკვდილი, შეწყვეტილი მკურნალობა ან სხვა დაწესებულებაში გადაყვანა.

დამატება I. ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტები (მოზრდილები, მოზარდები და ბავშვები)

ცხრილი 11. პირველი რიგის ანტიტუბერკულოზური მედიკამენტების რეკომენდებული დოზები

მედიკამენტები	დღიური დოზები ¹ (ჩვეული დოზა ან დიაპაზონი)	კვირაში სამჯერ მიღებისთვის გათვალისწინებული დოზები (ჩვეული დოზა ან დიაპაზონი)
იზონიაზიდი	5 მგ/კგ (ჩვეულებრივ 300 მგ)	10 მგ/კგ (ჩვეულებრივ 900 მგ)
რიფამპინი	10 მგ/კგ (450 მგ თუ <50 კგ 600 მგ თუ >50 კგ)	10 მგ/კგ (450 მგ თუ <50 კგ 600 მგ თუ >50 კგ)
პირაზინამიდი	25 მგ/კგ (20-30 მგ/კგ)	35 მგ/კგ (30-40 მგ/კგ)
ეტამბუტოლი	15 მგ/კგ (15-20 მგ/კგ)	30 მგ/კგ (20-35 მგ/კგ)
სტრეპტომიცინი	15 მგ/კგ (12-18 მგ/კგ)	15 მგ/კგ (12-18 მგ/კგ)

1. როდესაც რიფამპინი გამოიყენება ანტირეტროვირუსულ მედიკამენტებთან ერთად, რეკომენდებულია ყოველდღიური რეჟიმით მკურნალობა

9. გაიდლაინის ბაღასინჯვის და ბანახლების ვადა – 2 წელი

10. გაიდლაინის მიღების ხერხი/წყარო

არსებული გაიდლაინი ეფუძნება ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ ევროპის რეგიონისთვის 2006 წელს მოწოდებულ გაიდლაინს და დაწერილია სხვადასხვა გაიდლაინების (DHHS, IAS-USA, BHIVA და ა.შ.) შეჯერებისა და ადაპტაციის შედეგად.

11. ალტერნატიული გაიდლაინი არ არსებობს.

12. ბამოყენებული ლიტერატურა

1. *Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing*. Geneva, WHO, 2006 (WHO/HTM/2006.326 (AI))
2. EuroTB. *Surveillance of tuberculosis in Europe: report on tuberculosis cases notified in 2003*. Saint-Maurice, Institut de Veille Sanitaire, 2005
http://www.eurotb.org/rapports/2003/report_2003.htm, accessed 7 August 2006 (AI).
3. Salt J. *Current trends in international migration in Europe*. Strasbourg, Council of Europe, 2002(CDMG/2002/26) (AI).
4. Hayward AC et al. Epidemiology and control of tuberculosis in western European cities. *International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases*, 2003, 7:751–757(AI).
5. WHO/IUATLD global project on anti-tuberculosis drug resistance surveillance. *Anti-tuberculosis drug resistance in the world: report no. 3*. Geneva, WHO, 2004 (WHO/HTM/TB/2004.343) (AI).
6. Aebi MF. *Space 1 (Council of Europe Annual Penal Statistics) Survey 2004*. Strasbourg, Council of Europe, 2005(AI).
7. Drobniewski F. Tuberculosis in prisons – forgotten plague. *The Lancet*, 1995, 346:948–949(AI).
8. Bone A et al. *Tuberculosis control in prisons: a manual for programme managers*. Geneva, WHO, 2000(WHO/CDS/TB/2000.281) (AI).
9. Drobniewski FA et al. Tuberculosis, HIV seroprevalence and intravenous drugs abuse in prisoners. *The European Respiratory Journal*, 2005, 26:298–304. (AI)
10. de Colombani P. Overview of the tuberculosis situation in the European Region with a focus on prisons. *11th Annual Meeting and Conference of the WHO European Network for Prison and Health: the Next 10 Years, London, 17–18 October 2004*(AI)5.
11. European Centre for the Epidemiological Monitoring of AIDS (EuroHIV). *HIV/AIDS surveillance in Europe: end-year report 2004*. Saint-Maurice, Institut de Veille Sanitaire, 2005 (No. 71; [http://www\(AI\).eurohiv.org/reports/report_71/pdf/report_eurohiv_71.pdf](http://www(AI).eurohiv.org/reports/report_71/pdf/report_eurohiv_71.pdf), accessed 29 September 2006).
12. Corbett EL et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Archives of Internal Medicine*, 2003, 163:1009–102(AI)1.
13. *Interim policy on collaborative TB/HIV activities*. Geneva, WHO, 2004 (WHO/HTM/HIV/2004.1) (CIII).
14. de Colombani P et al. European framework to decrease the burden of TB/HIV. Copenhagen, WHO Regional Office for Europe, 2003 (WHO/EURO/03/5037600) (CIII).
15. *TB/HIV: a clinical manual*, 2nd ed. Geneva, WHO, 2004 (WHO/HTM/TB/2004.329) (BII).
16. Lienhardt C, Rodrigues LC. Estimation of the impact of the human immunodeficiency virus infection on tuberculosis: tuberculosis risks revised? *International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases*, 1997, 1(3):196–204(BII)..
17. Hopewell PC, Chaisson RE. Tuberculosis and human immunodeficiency virus infection. In: Reichman LB, Hershfield ES, eds. *Tuberculosis: a comprehensive international approach*. New York, Marcel, Dekker, 2000:525–547 (Lung Biology in Health and Disease Series, Vol. 144(BII)).
18. Girardi E et al. Impact of the HIV epidemic on the spread of other diseases: the case of tuberculosis. *AIDS*, 2000, 14(Suppl. 3):S47–S56(AI).
19. Cruciani M et al. The impact of HIV1 on infectiousness of tuberculosis: a metaanalysis. *Clinical Infectious Diseases*, 2001, 33:1922–1930(AI).

20. Castro KG, Dooley SW, Curran JW. Transmission of HIV-associated tuberculosis to health-care workers. *The Lancet*, 1992, 340(8826):1043–1044(AI).
21. Ackah AN et al. Response to treatment, mortality and CD4 lymphocyte counts in HIV-infected persons with tuberculosis in Abidjan. *AIDS*, 1995, 9:1251–1254(BIII).
22. Harries AD et al. Deaths from tuberculosis in Sub-Saharan African countries with a high prevalence of HIV-1. *The Lancet*, 2001, 357(9267):1519–1529 (BIII).
23. Elliott AM et al. The impact of human immunodeficiency virus on mortality of patients treated for tuberculosis in a cohort study in Zambia. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 1995, 89:78–82(BIII).
24. Badri M et al. Association between tuberculosis and HIV disease progression in a high tuberculosis prevalence area. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2001, 5:225–232(AI).
25. Drobniewski F et al. Increasing trends in HIV and TB rates in Odessa and the Ukraine. *International Journal of STD & AIDS*, 2005, 16:374–378(BII).
26. Management of tuberculosis and HiV coinfection 26. WHO, Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). *Policy statement on preventivetherapy against tuberculosis in people living with HIV: report of a meeting held in Geneva, 18–20 February 1998*. Geneva, WHO, 1998 (WHO/TB/98.255; UNAIDS/98.34) (CIII).
27. Fitzgerald DW et al. Active tuberculosis in individuals infected with human immunodeficiency virus after isoniazid prophylaxis. *Clinical Infectious Diseases*, 2000, 31:1495–1497(CIII)..
28. *TB/HIV research priorities in resource-limited settings: report of an expert consultation*. Geneva, WHO, 2005 (WHO/HIV/2005.03) (CIII)..
29. *Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes*, 3rd ed. Geneva, WHO, 2003 (http://whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_CDS_TB_2003.313_eng.pdf, accessed 4 April 2006) (BII).
30. Dean GL et al. Treatment of tuberculosis in HIV-infected persons in the area of highly active antiretroviral therapy. *AIDS*, 2002, 16(1):75–83(BII).
31. *Scaling up antiretroviral therapy in resource-limited settings: treatment guidelines for a public health approach*, 2003 rev. Geneva, WHO, 2004(BII).
32. Benson CA et al. Treating opportunistic infections among HIV-infected adults and adolescents: recommendations from CDC, the National Institutes of Health and the HIV Medicine Association/Infectious Disease Society of America. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2004, 53(RR-15):S131–S235. (BII)
33. Fujiwara PI, Clevenbergh P, Dlodlo RA. Management of adults living with HIV/AIDS in low-income, high-burden settings with special reference to persons with tuberculosis. *International Journal of Tuberculosis and Lung Diseases*, 2005, 9(9):946–958(BII).
34. Pozniak AL et al. *BHIVA treatment guidelines for TB/HIV infection*. The British HIV Association, London, 2005 (<http://www.bhiva.org/guidelines/2005/tbhiv.html>, accessed 8 June 2006) (BII).
35. Almond L et al. A retrospective survey of the Liverpool TDM Service: factors influencing efavirenz concentrations in patients taking rifampicin. *6th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, Quebec, April 2005* (Poster 2.12).
36. Manosuthi W et al. A randomized controlled trial of efavirenz 600 mg/day versus 800 mg/day in HIV-infected patients with tuberculosis to study plasma efavirenz level, virological and immunological outcomes: a preliminary result. In: *XV International AIDS Conference*. Bangkok, 2004 (Abstract MoOrB1013).

37. Sheehan NL, Richter C. Efavirenz 600 mg is not associated with subtherapeutic efavirenz concentrations when given concomitantly with rifampin. *6th International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV Therapy, Quebec, 28–30 April 2005*.
38. Kearney BP et al. Didanosine and tenofovir DF drug-drug interaction: assessment of didanosine dose reduction. *Tenth Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections, Boston, Feb 10-14* (Abstract 533).
39. Kaul S et al. Pharmacokinetic evaluation of reduced doses of didanosine enteric coated capsules (ddI EC) in combination with tenofovir disoproxil fumarate (TDF) and food for a once daily antiretroviral regimen. *Fourth International Workshop on Clinical Pharmacology of HIV therapy, Cannes, March 27-29 2003* (Abstract 54).
40. Centers for Disease Control. Updated guidelines for the use of rifabutin or rifampin for the treatment and prevention of tuberculosis among HIV-infected patients taking protease inhibitors. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 2000, 49:185–189.
41. Ribera A, Azuaje C, Montero F. Saquinavir, ritonavir, didanosine, and lamivudine in a once daily regimen for HIV infection in patients with rifampicin-containing antituberculosis treatment. In: *XVI International AIDS Conference*. Barcelona, 2002 (Abstract ThPeB 7280).
42. Ribera E et al. Pharmacokinetic interaction between nevirapine and rifampicin in HIV-infected patients with tuberculosis. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 2001, 28:450–453.
43. WHO HIV/AIDS. *Evidence for action: effectiveness of community-based outreach in preventing HIV/AIDS among injecting drug users*. Geneva, WHO, 2004.
44. Purcell DW et al. Interventions for seropositive injectors research and evaluation: an integrated behavioural intervention with HIV-positive injection drug users to address medical care, adherence and risk reduction. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 2004, 37:S110–S118.
45. Verwell G et al. Treatment with highly active antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus type 1-infected children is associated with a sustained effect on growth. *Pediatrics*, 2002, 109(2) (<http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/109/2/e25>, accessed 4 April 2006).
46. Furrer H, Malinverni R. Systemic inflammatory reaction after starting highly active antiretroviral therapy in AIDS patients treated for extrapulmonary tuberculosis. *American Journal of Medicine*, 1999, 106:371–372. Narita M et al. Paradoxical worsening of tuberculosis following antiretroviral therapy in patients with AIDS. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 1998, 158(1):157–161.
47. Kumarasamy N et al. Incidence of immune reconstitution syndrome in HIV/tuberculosis-coinfected patients after initiation of generic antiretroviral therapy in India. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 2004, 37(5):1574–1576(DIV).
48. Lawn SD, Bekker L, Miller RF. Immune reconstitution disease associated with mycobacterial infections in HIV-infected individuals receiving antiretrovirals. *The Lancet Infectious Diseases*, 2005, 5(6):361–373 (DIV).
49. Bartlett JA. Addressing the challenges of adherence. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome*, 2002, 29:S2–S10 (AI).
50. Lange JMA et al. What policymakers should know about drug resistance and adherence in the context of scaling-up treatment of HIV infection. *AIDS*, 2004, 18(suppl 3):S69–S74(BII).
51. *A guide to monitoring and evaluation for collaborative TB/HIV activities*. Field test version. Geneva, WHO, 2004 (WHO/HIV/2004.09).
52. *Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes*, 3rd ed. Geneva, WHO, 2003:55

13. ავტორთა ჯგუფი

ინფექციური პათოლოგიის შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის ს/პ ცენტრი

- ⇒ თენგიზ ცერცვაძე – სს ინფექციური პათოლოგიის შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის ს/პ ცენტრის სამეთვალყურეო საბჭოს თავმჯდომარე; თსუ-ს ინფექციურ დაავადებათა და კლინიკური იმუნოლოგიის დეპარტამენტის სრული პროფესორი;
- ⇒ ფატი გაბუნია – მმკ, ინფექციური პათოლოგიის, შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის ს/პ ცენტრი, №2 ბოქსირებული განყოფილების გამგის მ/შ;
- ⇒ თეა კაკაბაძე – მმკ, სს ინფექციური პათოლოგიის შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის ს/პ ცენტრის ექიმი-ინფექციონისტი;
- ⇒ ლალი შარვაძე – სს ინფექციური პათოლოგიის შიდსისა და კლინიკური იმუნოლოგიის ს/პ ცენტრი, შიდსის და იმუნოდეფიციტების განყოფილების გამგის მ/შ, ივ. ჯავახიშვილის სახ. თსუ ინფექციურ დაავადებათა და კლინიკური იმუნოლოგიის დეპარტამენტის ასისტენტ-პროფესორი.

ექსპერტთა ჯგუფი:

- ⇒ ლ. ვაშაკიძე – თსსუ ფთიზიატრიის დეპარტამენტის სრული პროფესორი, ფთიზიატრთა და პულმონოლოგთა ასოციაციის პრეზიდენტი;
- ⇒ მ. მახვილაძე – თსსუ ინფექციურ სნეულებათა კათედრის ასოცირებული პროფესორი, სიჰპემ-თა ასოციაციის წევრი;
- ⇒ საქართველოს რესპირატორთა ასოციაცია – ივანე ჩხაიძე;
- ⇒ თ. თავიდაშვილი – საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ჯანდაცვის დეპარტამენტი;
- ⇒ ლ. წოწორია – საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს ჯანდაცვის დეპარტამენტი.