

© Грищук Л.А., 2010  
УДК 616.-002.5-06:616.98:578.832.1]-084(048.81)

Л.А. Грищук

## ТУБЕРКУЛЬОЗ І ГРИП

Тернопільський державний медичний університет ім. І.Я. Горбачевського



*Висвітлено сучасний погляд на проблему взаємозв'язку перебігу грипу та туберкульозу. Наведено дані про епідеміологію туберкульозу і грипу в минулому і в теперішній час. Лікування цих захворювань потребує зусиль широкого кола спеціалістів.*

**Ключові слова:** туберкульоз, грип, епідеміологія.

Туберкульоз на сьогодні є актуальною проблемою не тільки в нашій країні, але і в цілому світі. В Україні захворюваність на туберкульоз, починаючи з 1992 р., неухильно зростала і збільшилась за цей період у 2,4 разу – з 35 випадків на 100 тис. населення до 84,5 на 100 тис. населення у 2005 р. (максимальний рівень цього показника). Смертність за період епідемії збільшилась у 2,7 разу – з 9,5 на 100 тис. населення в 1992 р. до 25,3 у 2005 р.

З 2006 р. відзначається повільне зменшення показників захворюваності та смертності. У 2009 р. захворюваність на туберкульоз становила 74,4 на 100 тис. населення (31807 осіб), що на 7 % менше, ніж у 2008 р., і на 12 % менше порівняно з 2005 р. Рівень смертності знизився на 29 % – з 25,3 на 100 тис. населення у 2006 р. до 18,2 у 2009 р. (7676 осіб).

За оцінками ВОЗ, в Україні 16 % хворих з новими випадками туберкульозу мають мультирезистентну форму захворювання (9835 осіб). Серед повторних випадків частота мультирезистентності перевищує 50 %. Загальна кількість хворих 4-ої категорії, яку формують пацієнти з хіміорезистентним туберкульозом, у 2009 р. склала 22371 [1].

За останні роки продовжує збільшуватись захворюваність на поєднане захворювання туберкульозу з ВІЛ-інфекцією. Якщо в 2008 р. показник захворюваності на поєднане захворювання становив 5,0 на 100 тис. населення, то в 2009 р. його рівень сягав уже 8,8 випадку. Туберкульоз залишається основною причиною смерті хворих на СНІД. У 2009 р. 1979 ВІЛ-інфікованих хворих померли від туберкульозу, що складає 76,4 % від усіх випадків смерті від СНІДу. Україна віднесена до 27 країн світу, в яких зосереджено 85 % всього тягаря мультирезистентного туберкульозу, та посідає 4-те місце у світі за поширеністю мультирезистентного туберкульозу серед хворих з новими випадками туберкульозу (торік це було 5-те місце). В Україні зареєстровані випадки розширеної медикаментозної резистентності (майже до усіх відомих протитуберкульозних препаратів), як і в 54 країнах світу [2].

Наприкінці квітня 2009 р. людство сколихнуло повідомлення про епідемію респіраторного захворювання у Мексиці, що викликана новим збудником. У результаті поглибленого вивчення було встановлено, що цей вірус належить до грипу А/Н1N1, а його геном містить фрагменти геномів грипу людини, свині й птахів. Збільшення випадків захворювання на грип в Україні було відмічено з середини жовтня 2009 р., особливо це стосувалось західних регіонів країни. Однією з особливостей епідемічної ситуації з грипу стала більша тривалість епідемічного підйому, яка перевищила 11 тижнів. Крім того, відмічалось багатократне збільшення кількості випадків з тяжким перебігом, які потребували госпіталізації [3, 4].

## ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

Основним положенням програми боротьби з грипом є комплексний, диференційований для різних груп, масовий захист населення, особливо у великих містах. При цьому використовується весь арсенал сучасних специфічних і неспецифічних заходів та методів боротьби з грипом. Одним з таких методів є вакцинація проти грипу, при проведенні якої особливої уваги потребує група осіб з високим ризиком захворювання, до числа яких відносять і хворих на туберкульоз.

У 80-х роках минулого сторіччя при аналізі літератури на дану тематику були висловлені діаметрально протилежні думки про вплив грипу на туберкульозний процес. Найбільш розповсюдженою була думка, що вірус грипу «прокладає шлях» туберкульозній інфекції, так як число виявлених випадків туберкульозу в період грипозних епідемій зростає. На активацію туберкульозу легень під впливом грипу було вказано у роботах різних років. Було доведено, що титри антитіл до вірусу грипу та інших респіраторних вірусів у хворих на туберкульоз перевищують відповідні показники у здорових осіб. Це свідчило про відповідну роль респіраторних вірусних інфекцій у розвитку туберкульозу. Ступінь підвищення титру антитіл до респіраторних вірусів залежить від активності і тяжкості туберкульозного процесу [5].

Вивчення матеріалів 2406 хворих, які знаходились на лікуванні у клініці Боннського університету в 1950-1965 рр., показало, що під впливом грипозної інфекції часто відбувається загострення старого чи виникнення нового туберкульозного процесу [6]. До ускладнень більш схильні хворі з нестійким станом легеневих уражень, ніж ті, в яких є чітка тенденція до зупинки розвитку туберкульозного процесу в легенях. Схильність грипозних пневмоній до затяжного перебігу з тенденцією до деструкції у хворих із залишковими туберкульозними змінами в легенях описані також і вітчизняними вченими [7, 8].

Але в літературі тих часів були і прямо протилежні думки щодо малої сприйнятливості до грипу осіб, які хворіють на туберкульоз. Автори вважали, що грип і туберкульоз є двома інфекціями, які не мають між собою зв'язку, що захворювання на грип не активізує туберкульоз, і що хворі на туберкульоз рідко хворіють на грип. Так, було показано, що в протитуберкульозному стаціонарі в період епідемії грипу 1957-1958 рр. серед пацієнтів, які знаходились на лікуванні, захворіло всього 3,1 %, в той час як серед персоналу з неактивними формами туберкульозу – 16,1 %, а

серед здорового персоналу – 42,5 %. Автор припускає, що протитуберкульозний імунітет направлений також і проти вірусу грипу [9].

При порівнянні клініко-анатомічних особливостей епідемій грипу 1936-1939 рр. (до початку застосування антибіотиків) та 1948-1960 рр. було відмічено, що серед померлих від грипу був невеликим відсоток осіб, які мали б які-небудь супутні захворювання, і зовсім не було хворих на активний туберкульоз легень. Низьку захворюваність на грип серед хворих на туберкульоз в умовах стаціонару пояснюють їх ізоляцією. Вивчення сприятливості до грипу серед туберкульозних хворих у період епідемії 1969-1970 рр. також виявило їх меншу захворюваність. Автори висувують наступні можливі причини для пояснення цього факту: ізоляція стаціонарних хворих на туберкульоз; широка аерація в протитуберкульозних стаціонарах; можлива роль антибіотиків, які використовуються для лікування хворих на туберкульоз; антагонізм між мікобактеріями та вірусами грипу; зростаюча роль макрофагів у хворих на туберкульоз, які мають неспецифічний вплив на вірус грипу [8, 9].

Різні погляди на проблему можна було б пояснити на той час недостатньо точною діагностикою грипу (відсутність у багатьох роботах серологічних і вірусологічних підтверджень інфекції) та врахуванням інфекційних хвороб за анамнестичними даними.

Мали значення і особливості вірусу грипу. Так, більшість спостережень, які свідчать про збільшення захворюваності на туберкульоз, проведено у 1957-1960 рр., коли з'явився новий пандемічний вірус грипу (H2N2), який був особливо патогенним для населення в осіб з легеневою патологією. Більш одностайною була думка дослідників щодо необхідності протигрипозної вакцинації хворих на туберкульоз. Так, з позитивним ефектом була проведена вакцинація грипозною інактивованою вакциною типу А/Н3N2, адсорбованою гідроокисом алюмінію [9].

У сучасних джерелах літератури вказується, що деякі відомі інфекційні збудники, включаючи метицилін-резистентний золотистий стафілокок (MRSA) і туберкульоз, спричиняють руйнівні наслідки з високими показниками смертності після зараження. Такі мікроорганізми представляють таку ж або більш високого рівня глобальну небезпеку для здоров'я населення, як А/Н1N1. Обидва MRSA і ТБ із лікарською стійкістю широко поширені. Існує думка, що до 30 % людей мають

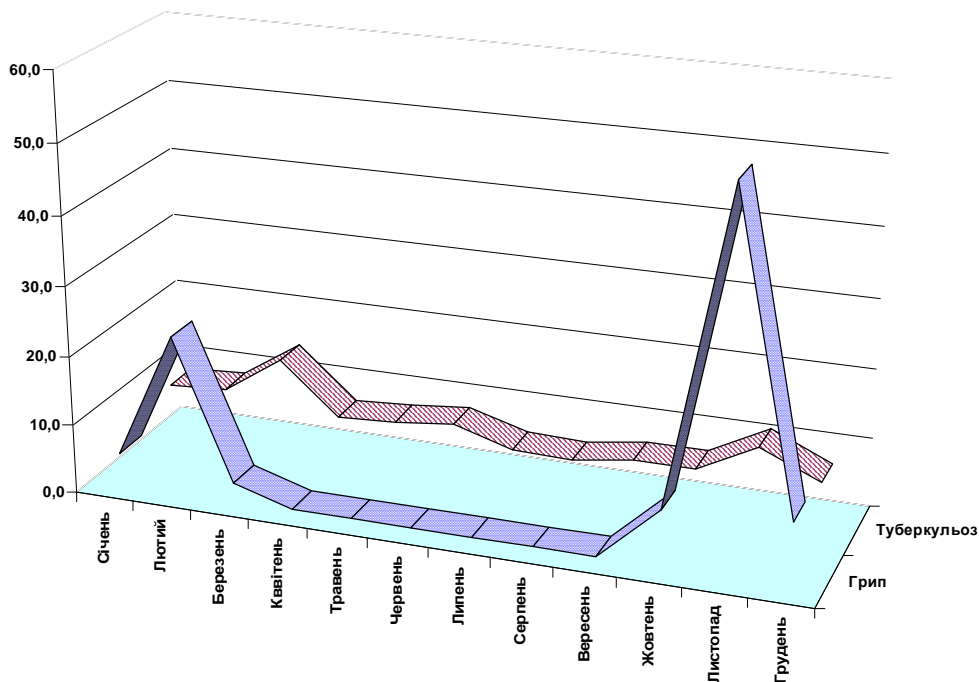
## ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

золотистий стафілокок на шкірі або слизовій оболонці носа (без хвороби), 1% з цих бактерій метицилін-стійкі. Туберкульоз є в значній мірі хворобою, пов'язаною з бідністю, у понад 15% хворих на туберкульоз спостерігається лікарська стійкість мікобактерій. Генетичні зміни, які сприяли виникненню лікарської стійкості мікобактерій туберкульозу та стафілокока, значною мірою розвивалися завдяки нераціональному використанню ефективних ліків. Крім того, недотримання основних рекомендацій гігієни, таких як миття рук для MRSA, також відіграє важливу роль у сприянні їх розповсюдження. Автори рекомендують не нехтувати уроками від поширення інших мікроорганізмів, коли ми маємо справу з епідемією або пандемією грипу [10-12].

Серед уразливих контингентів протягом пандемії грипу є особи, яким загрожує ризик бути інфікованими СНІДом, туберкульозом або вірусним гепатитом. Заражені СНІДом особи мають бути

госпіталізовані в першу чергу, перебіг цієї патології тривалий, збільшується ймовірність смертності від грипу. Особи, хворі на туберкульоз і хронічний вірусний гепатит, можливо, також знаходяться в більшому ризику захворюваності і смертності від грипу через змінений імунітет і хронічний перебіг хвороби. Ці верстви населення також стикаються із соціальними і структурними бар'єрами, які загострює пандемія. Існуюча інфраструктура медичної допомоги повинна бути розширена із врахуванням особливостей пандемії [13].

Аналізуючи статистичні дані щодо частоти випадків захворювання на туберкульоз і грип по Тернопільській області, встановлено, що за 2009 р. виявлено 614 випадків захворювання на туберкульоз і 1219 захворювань на грип. Більшість випадків грипу припадає на листопад (53,2%) та лютий (22,7%), більшу кількість випадків туберкульозу діагностовано в березні (14,5%) та листопаді (11,4%) (мал. 1).



Мал. 1. Розподіл випадків грипу та туберкульозу в Тернопільській області у 2009 р.

На нашу думку, збільшення кількості виявлених випадків туберкульозу після перенесеного грипу можна трактувати як зменшення імунітету і захисних сил організму після вірусних інфекцій, так і збільшення частоти звернень для проходження рентгенологічного обстеження.

У листопаді 2009 р. ВООЗ, враховуючи важливість проблеми, опублікувала інформаційну записку по наданню допомоги хворим на туберкульоз в умовах епідемії грипу «Пандемія грипу А (H1N1) 2009: інформаційна записка щодо медичної допомоги хворим на туберкульоз» (*Pandemic*

## ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

*influenza A (H1N1) 2009: considerations for tuberculosis care services).*

Констатовано, що майже у всіх країнах світу вже повідомили про випадки зараження пандемічним грипом А/Н1N1. Значне число випадків смерті спостерігалось у пацієнтів з хронічними респіраторними захворюваннями, що викликає занепокоєність з приводу можливих наслідків грипу у пацієнтів з активною формою туберкульозу. В інформаційній записці розроблені ВООЗ заходи «Зупинити туберкульоз» спрямовані на інформування керівників охорони здоров'я та осіб, які приймають рішення у відповідних галузях, що перетинаються між двома захворюваннями.

Станом на листопад 2009 р. більше ніж 482 000 випадків зараження пандемічним грипом А/Н1N1 було підтверджено у всьому світі і понад 6000 смертей були зареєстровані у ВООЗ. Значне число випадків смерті констатовано серед пацієнтів з хронічними респіраторними захворюваннями, це викликає занепокоєння щодо можливих наслідків грипу у пацієнтів з активною формою туберкульозу. Ця записка призначена для інформування керівників програм боротьби з туберкульозом про можливі проблеми та взаємодії в зусиллях по боротьбі з поєднанням грипу і туберкульозу. З цього приводу ВООЗ рекомендує провести наступне:

1. Координацію між країнами планів щодо забезпечення готовності до епідемії.

Під час виникнення надзвичайних ситуацій загрози здоров'ю, таких як пандемія грипу, можливо, буде потрібна мобілізація ресурсів від інших медичних служб. Програма боротьби з туберкульозом може бути задіяна у даному випадку, тому що зволікання може мати катастрофічні наслідки протягом багатьох років після цього. З іншого боку, програми боротьби з туберкульозом мають великий досвід у лікуванні хворих в домашніх умовах. Ці рекомендації можуть бути корисні у наданні допомоги від грипу під час сильних епідемій.

2. Медико-санітарні служби повинні готуватися до додаткових заходів, зумовлених епідемією грипу.

Пульмонологи та фтизіатри повинні взяти під свій контроль пацієнтів з легеневиими ускладненнями пандемії грипу Н1N1/2009. Вони повинні ознайомитися з рекомендаціями ВООЗ для використання протигрипозних препаратів. Ефективне лікування може зменшити захворюваність і смертність від грипу, як і від більшості форм туберкульозу. Медична допомога повинна бути доб-

ре підготовлена для забезпечення діагностики і лікування цих двох захворювань.

3. Медична допомога хворим на туберкульоз повинна бути забезпечена, навіть якщо значна частина медико-санітарних послуг під час епідемії спрямована на грип.

Протитуберкульозну терапію необхідно продовжувати під час пандемії грипу. Запас препаратів не повинен перериватися. Особлива увага повинна бути приділена тяжким пацієнтам. Грип у хворих з ВІЛ-асоційованим туберкульозом, наприклад, може перебігати тяжче, ніж при неускладненій формі туберкульозу. Пацієнти з множинною лікарською стійкістю (МЛС-ТБ), як правило, частіше вмирають або тяжче страждають на пізніх стадіях захворювання легень, так що їх прогноз після перенесеного грипу також може бути гіршим.

4. Заходи щодо запобігання ускладнень і розповсюдженості грипу, які повинні бути здійснені.

*Вакцинація.* Під час виявлення пандемії грипу А/Н1N1 у ряді країн, експерти ВООЗ рекомендують, щоб медичні працівники були пріоритетними для вакцинації. Враховуючи, що сприйнятливість до нових вірусів, як очікується, буде широко поширена, слід розглянути питання про вакцинацію, за наявності вакцини у пріоритетних країнах, осіб із супутніми захворюваннями (включаючи туберкульоз), а також здорових дітей і дорослих. Для пацієнтів з ВІЛ-асоційованим туберкульозом стандартні рекомендації для сезонної вакцинації грипу застосовуються залежно від наявності вакцин.

*Противірусні препарати.* ВООЗ не рекомендує проводити профілактику противірусними препаратами.

*Інфекційний контроль.* Передача грипу хворим на туберкульоз можлива в санаторіях, туберкульозних лікарнях і клініках, а також в поліклініках. Необхідно вжити заходів, що обмежують передачу інфекції в цих установах. Хоча шляхи передачі захворювання обох інфекцій трохи відрізняються, проведення профілактичних заходів і запобігання їх виникненню мають важливе значення для зниження передачі як туберкульозу, так і грипу.

5. Використання ресурсів боротьби з туберкульозом, розроблені ВООЗ, і збільшення лабораторної підтримки діагностики грипу.

ВООЗ створила широку мережу міжнародних технічних і фінансових установ, щоб поліпшити доступ до нових методів діагностики туберкульозу в рамках відповідних лабораторних послуг. У силу цілого ряду причин, такі лабораторії можуть бути також корисні для пандемії Н1N1, з метою

## ПЕРЕДОВА СТАТТЯ

діагностики і спостереження, у тому числі виявлення механізмів зараження, лікарської стійкості, тренінгу з належної лабораторної практики, мікробіологічної техніки та біобезпеки. Слід використовувати досвід міжнародної мережі еталонних лабораторій, розташованих по всьому світу [14].

Отже, хворі на туберкульоз є групою ризику захворювання на грип і гострі респіраторні інфекції. Лікування і профілактика таких хворих повинні проводитись спільно профільними спеціалістами.

### Література

1. Туберкульоз – актуальна проблема в Україні / Москаленко В.Ф., Петренко В.І., Процюк Р.Г., Донець Д.Г. // Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2010. – № 1. – С. 8-17.
2. Смертність хворих на туберкульоз, її структура, динаміка і особливості в період епідемії / Фещенко Ю.І., Мельник В.М., Новожилова І.О., Лірник С.В. // Український пульмонологічний журнал. – 2009. – № 3. – С. 5-9.
3. Андрейчин М.А., Копча В.С. Проблема грипу А/Н1N1 Каліфорнія: минуле і сучасність // Інфекційні хвороби. – 2009. – № 4. – С. 5-19.
4. Марієвський В.Ф. Епідемічна ситуація з грипу в Україні у 2009-2010 рр.// Сучасні інфекції. – 2010. – №1. – С. 4-11.
5. Каруссо Я.Я., Суби К.Х. О значении респираторных вирусных инфекций при туберкулезе легких // Пробл. туберкулеза. – 1981. – № 1. – С. 45-48.
6. Dempfle H. Uber den Einfluss der Virusgrippe auf den Verlauf der Tuberculose in den Jahren 1950-1965. – Bonn, 1970.
7. Бусленко А.И. Грипп и острые респираторные заболевания. – Киев, 1963. – С. 29-30.
8. Рабухин А.Е., Медведева А.С., Семина А.М. Вирусные инфекции при туберкулезе // Пробл. туберкулеза. – 1960. – № 1. – С. 12-19.
9. Зыков П.М., Субботина Т.И. Грипп и туберкулез // Проблемы туберкулеза. – 1984. – № 4. – С. 64-68.
10. CDC. Community-Associated MRSA Information for the Public. 2008; ([http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar\\_MRSA\\_ca\\_public.html](http://www.cdc.gov/ncidod/dhqp/ar_MRSA_ca_public.html)).
11. Onome Akpogheneta Influenza A/H1N1 'Swine Flu' Pandemic Update ([http://www.who.int/tb/publications/2009/tbfactsheet\\_2009\\_one\\_page.pdf](http://www.who.int/tb/publications/2009/tbfactsheet_2009_one_page.pdf)).
12. WHO. 2009 Tuberculosis Factsheet, Stop TB Partnership. 2009; ([http://www.who.int/tb/publications/2009/tbfactsheet\\_2009\\_one\\_page.pdf](http://www.who.int/tb/publications/2009/tbfactsheet_2009_one_page.pdf)).
13. Pandemic influenza: implications for programs controlling for HIV infection, tuberculosis, and chronic viral hepatitis / Heffelfinger J.D., Patel P., Brooks J.T. et al. // Am. J. Public Health. – 2009. – Vol. 99, Suppl. 2. – S333-339.
14. Nunn P., Falzon D. WHO information on tuberculosis and pandemic influenza A (H1N1) // Stop TB Department, WHO, Geneva. ([http://gamapserver.who.int/h1n1/cases-deaths/h1n1\\_casesdeaths.html](http://gamapserver.who.int/h1n1/cases-deaths/h1n1_casesdeaths.html)).

### TUBERCULOSIS AND FLU

L.A. Hryshchuk

*SUMMARY. A modern look is lighted up to the problem of intercommunication of motion of flu and tuberculosis. The resulted is given about epidemiology of tuberculosis and flu in the pas and in a present tense. Treatment of these diseases needs efforts of wide circle of specialists.*

**Key words:** tuberculosis, flu, epidemiology.

Отримано 10.09.2010 р.