

ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕТАЛЬНОСТИ КАК ПОКАЗАТЕЛЯ СОЦИАЛЬНОЙ ЗНАЧИМОСТИ СОЧЕТАННЫХ ИНФЕКЦИЙ

В.В. Нечаев¹, А.К. Иванов², И.П. Федуняк^{1,3}, В.Б. Мусатов³, М.Н. Погромская^{1,3},
А.Б. Бубочкин³, Л.Н. Пожидаева⁴, А.А. Сакра¹

¹ Северо-Западный государственный медицинский университет им. И.И. Мечникова, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии, Санкт-Петербург, Россия

³ Клиническая инфекционная больница им. С.П. Боткина, Санкт-Петербург, Россия

⁴ Управление Роспотребнадзора по г. Санкт-Петербургу, Центр гигиены и эпидемиологии, Санкт-Петербург, Россия

The characteristic of lethality as an indicator of combined infections

V.V. Nechaev¹, A.K. Ivanov², I.P. Fedunyak^{1,3}, V.B. Musatov³, M.N. Pogromskaja^{1,3}, A.B. Bubochkin³, L.N. Pozhidaeva⁴, A.A. Sacra¹

¹North-Western State Medical University named after I.I. Mechnikov, Saint-Petersburg, Russia

²Saint Petersburg Science Research Institute of Phthiopulmonology, Saint-Petersburg, Russia

³Clinical Infectious Diseases Hospital named after S.P. Botkin, Saint-Petersburg, Russia

⁴Federal service on customers' rights protection and human well-being surveillance, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Увеличение заболеваемости сочетанными социально-значимыми инфекциями (ССЗИ) в Санкт-Петербурге связано с накоплением хронического потенциала ВИЧ-инфекции, туберкулеза и хронических вирусных гепатитов В и С в предыдущий период времени. Анализ летальности от сочетанной инфекции (СИ) за многолетний период в динамике по годам, возрастно-половым группам и другим признакам показал, что она превышает таковую от туберкулеза в 2,4 раза, от хронических гепатитов — в 7,5 раза. Высокий уровень летальности лиц молодого возраста, резкий рост доли туберкулеза внутригрудных, внутрибрюшных лимфатических узлов, частая генерализация процесса с вовлечением печени, селезенки, почек свидетельствует о ведущей роли ВИЧ-инфекции в неблагоприятных исходах заболеваний.

Система и алгоритм доказательств о причинах летальных исходов СИ должны основываться на репрезентативных выборках. Для этого необходимо осуществлять регистрацию ВИЧ-инфекции не только в центрах СПИД, но и регионально в виде единого регистра СИ (ВИЧ+туберкулез+вирусные гепатиты) с целью комплексного воздействия на эпидемический процесс.

Ключевые слова: летальность, ВИЧ-инфекция, туберкулез, вирусные гепатиты.

Введение

Сочетанные (микст) инфекции (СИ) относятся к социальнозначимой группе широко распространенных заболеваний, характеризующихся неблагоприятными клиническими, эпидемиологическими и социальными последствиями (ущербом), а также

Abstract

The Combined Socially Important Infections (CSII) in St. Petersburg are result of accumulation of chronogenic potential of HIV infection, tuberculosis and chronic viral hepatitis B and C. The analysis of a lethality from the combined infection (CI) for the long-term period in dynamics by years, showed to age and sexual groups and other signs that it exceeds that from tuberculosis by 2,4 times, from chronic hepatitis by 7,5 times. High level of a lethality of persons of young age, sharp growth of tuberculosis of intra chest, intra belly lymph nodes, frequent generalization of process with involvement in process of a liver, a spleen, kidneys testifies to the leading role of HIV infection in failures of diseases.

The system and algorithm of proofs about the reasons of lethal outcomes of SI have to be based on representative selections. For this purpose it is necessary to carry out registration of HIV infection not only in the AIDS centers, but also regional in the form of the uniform register SI (HIV+TB+HIC or HIB) for the purpose of complex impact on epidemic process.

Key words: lethality, HIV, tuberculosis, HBV, HCV.

высокими эпидемиологическими показателями заболеваемости и смертности. СИ сегодня представляют собой проблему мирового значения, так как вызывают напряжение в национальных системах профилактики [1]. Одним из интегральных показателей эпидемиологического, социального неблагополучия

и оценки эффективности мероприятий при оказании медицинской помощи населению, в том числе стационарной, является летальность [2–4].

Показатель летальности характеризует частоту такого явления, как смерть при расчете на 100 больных той или иной болезнью [2]. Специалисты признают, что, в отличие от других характеристик (заболеваемость и др.), летальность является наиболее точным показателем для оценки эффективности лечебно-оздоровительных мероприятий [3].

В научно-практических исследованиях показатель летальности чаще всего анализируется применительно к отдельным нозологическим формам заболевания (моноинфекции), реже – к сочетанным инфекциям ВИЧ плюс туберкулез и др. [4].

При многочисленных сочетанных инфекциях его применение весьма затруднено, так как исследователь или практик нередко сталкиваются с сочетанным действием многих причин и факторов риска различной этиологии, обуславливающих летальный исход, а обычная стандартная методика расчета и оценки летальности при сочетанных инфекциях не позволяет установить причину смерти [5].

Показатель летальности, рассчитываемый в эпидемиологических исследованиях по стандартной методике, часто используется для оценки динамики процесса (тенденции), изменений его интенсивности во времени, в половых, возрастных группах. При этом он не всегда раскрывает истинные причины летальности при взаимодействии многих причинных и патогенетических факторов. Наиболее детально летальность освещена при туберкулезе в сочетании с ВИЧ-инфекцией и вирусными гепатитами [6–8].

Регистрация больных с сочетанными инфекциями, за исключением ВИЧ и туберкулеза, в РФ не проводится. В Санкт-Петербурге с 2006 г. реализуется система автоматизированного учета «САУ-инфекция», которая позволяет выявлять заболевания хроническими вирусными гепатитами в сочетании с туберкулезом [9]. ВИЧ-инфекция учитывается отдельно в центрах СПИД и в общую регистрацию не входит.

Цель исследования – разработать методологию выявления причин и факторов риска летальности при сочетанной инфекции и оценить её значимость.

Материалы и методы

При использовании программы «САУ-инфекция» изучена летальность во всех её проявлениях среди 1707 больных сочетанной инфекцией (туберкулез, вирусные гепатиты), зарегистрированных в Санкт-Петербурге в 2006–2014 гг. Поиск сочетанных заболеваний проведен среди впервые выявленных больных хроническими вирусными гепати-

тами и туберкулезом в указанный период времени. В структуре больных СИ в разные годы присутствовала ВИЧ-инфекция, регистрация которой в эпидемиологическом бюро города осуществлялась только в случаях летальных исходов, поэтому истинная доля её оставалась неизвестной. Для сопоставления с летальностью от СИ за этот же период в Санкт-Петербурге по регистрационным данным изучена летальность среди 80 189 больных хроническими вирусными гепатитами (умерло 2933 человека) и 30 203 больных туберкулезом с 3415 летальными исходами. Эпидемиологический анализ заболеваемости и летальности проведен в динамике по годам, месяцам и сезонам года, по полу, возрасту с учетом ВИЧ-инфекции в зависимости от клинико-этиологических форм вирусных гепатитов и клинических форм туберкулеза.

Результаты и обсуждение

Изучена динамика заболеваемости и летальности больных сочетанной инфекцией (ТБ + ВГ) в Санкт-Петербурге за 9 лет. За указанный период времени среди 1707 больных умерло 466 человек, что в среднем составило 27,3%. За этот же период времени средняя летальность больных туберкулезом в городе составила 11,3%, а больных хроническими вирусными гепатитами – 3,7%. Отсюда летальность больных СИ (ТБ + ВГ) в 2,4 и 7,4 раза превышала таковую больных туберкулезом и хроническими вирусными гепатитами.

Многолетняя динамика заболеваемости СИ (туберкулез + хронические вирусные гепатиты) и летальности больных хроническими гепатитами характеризовалась разнонаправленными тенденциями: ростом впервые выявленных больных сочетанными заболеваниями и снижением уровней летальности больных хроническими гепатитами (рис. 1).

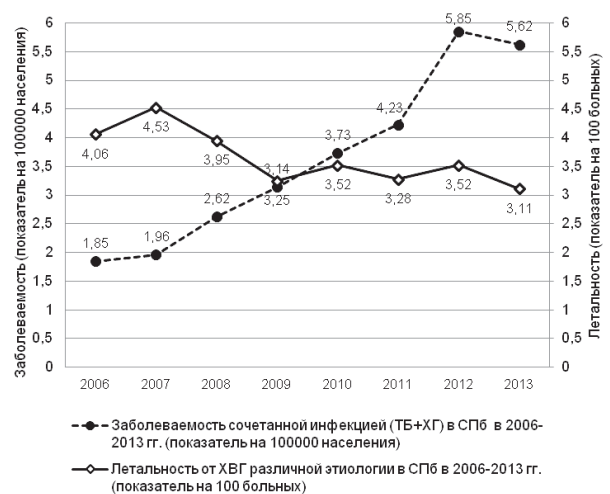


Рис. 1. Динамика заболеваемости сочетанной инфекцией и летальности от хронических вирусных гепатитов Санкт-Петербурге в 2006–2013 гг.

Рост заболеваемости СИ обусловлен многолетним накоплением в конце XX и начале XXI вв. эпидемического потенциала по хроническим гепатитам и туберкулезу. Резкое снижение заболеваемости острыми формами вирусных гепатитов после выраженного подъема в 2000–2001 гг. существенно не снизило количественного накопления хронических форм гепатитов и туберкулезом. Некоторое снижение показателей летальности от СИ – благоприятный признак, оно определяется другими причинными факторами, в частности, улучшением диагностики и лечения (рис. 2). Летальность от моноинфекций в это же время по-прежнему остается стабильной.

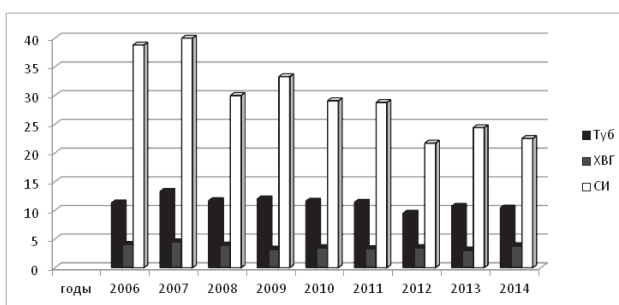


Рис. 2. Летальность больных СИ и моноинфекциями в Санкт-Петербурге в 2006–2014 гг.

Летальность больных СИ была наиболее высокой у мужчин молодого трудоспособного возраста (20–39 лет), а затем стала увеличиваться в следующей возрастной группе. При сравнении летальности в 2006–2009 гг. и 2010–2013 гг. отмечена тенденция к росту этого показателя в возрастной группе лиц 40–49 лет по сравнению с предыдущими возрастными группами и снижение такового в возрасте 50 лет и старше (рис. 3).

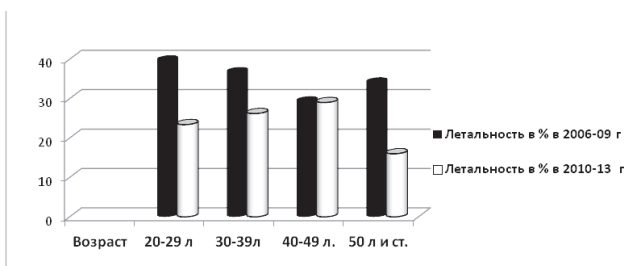


Рис. 3. Летальность больных СИ в возрастных группах в Санкт-Петербурге в 2006–2009 гг. и 2010–2013 гг.

Летальность у больных различными клиническими формами туберкулеза в сочетании с хроническим гепатитом была также неравномерной. Определены ее колебания от 12,2% при инфиль-

тративном туберкулезе до 36,1% при диссеминированной форме этой болезни. Даже у больных туберкулезом внутригрудных лимфатических узлов при наличии вирусных гепатитов летальность достигла 24,8%. В случаях других форм туберкулеза органов дыхания, таких как фиброзно-кавернозный туберкулез, казеозная пневмония и плевриты, их доля в летальных исходах небольшая в связи с тем, что эти формы специфического процесса при выявлении туберкулеза были не многочисленны.

Установлена прямая связь между повышенными показателями летальности у лиц с отсутствием этиологического фактора туберкулеза (МБТ) в мокроте, а при туберкулезе внутригрудных лимфатических узлов и диссеминированном туберкулезе наличие мокроты и, тем более, наличие в ней МБТ не является значимой характеристикой процесса. Наибольший показатель летальности (72,7%) установлен у лиц с диссеминированным туберкулезом в сочетании с ХГВ + ХГС. У больных фиброзно-кавернозным, казеозной пневмонией (прочие формы) и обнаружением МБТ получена обратная связь (рис. 4). Сопоставление нескольких факторов, таких как молодой возраст пациентов, преобладание мужчин с асоциальным поведением, изменение структуры клинических форм туберкулеза, низкий уровень выявления МБТ, а также высокая летальность при сочетанной инфекции (туберкулез и вирусные гепатиты), свидетельствует о том, что в последствии инфекционного и эпидемического процесса сочетанной инфекции вмешивается еще одна инфекция (ВИЧ-инфекция).

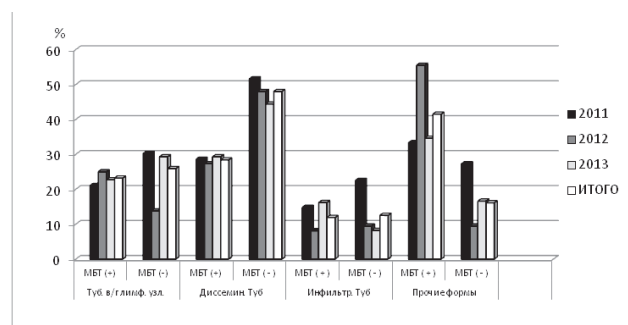


Рис. 4. Распределение летальных исходов у пациентов с различными клиническими формами туберкулеза, сочетанного с ХГВ, в Санкт-Петербурге в 2011–2013 гг. в зависимости от выделения МБТ (в %)

Наиболее веским доказательством этого является показатель летальности, который резко повышается при сочетании трех основных заболеваний – туберкулеза, хронических гепатитов и ВИЧ-инфекции (рис. 5). Доля ВИЧ-инфекции среди умерших при сочетании туберкулеза и хронических вирусных гепатитов оказалась высокой (от 45,4 до 85,4%). Необходимо отметить, что

доля ВИЧ-инфекции при сочетании туберкулеза с хроническим гепатитом неуточненной этиологии (ХГНЭ) относительно высокая, но уступает таковой при других сочетаниях. Поражение двумя вирусами гепатита В и С в сочетании с туберкулезом статистически значимо ($p < 0,05$) увеличивает риск летальных исходов больных СИ.

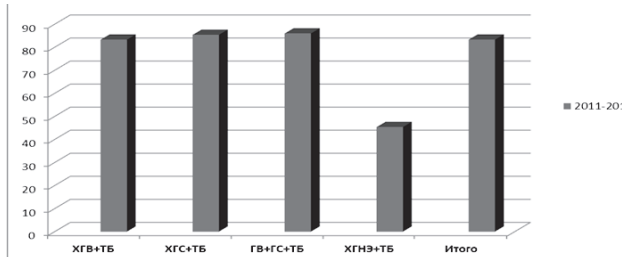


Рис. 5. Доля ВИЧ-инфекции (%) у умерших от СИ в Санкт-Петербурге в 2011 – 2013 гг. зависимости от этиологии ХГ

При анализе регистрации СИ и летальности таких больных по месяцам и сезонам 2011 – 2013 гг., определяются сезонные колебания. На рисунке 6 регистрируются весенние и осенние подъемы заболеваний СИ. При этом установлены небольшие синхронные со сдвигом вправо на один – два месяца повышения летальности СИ, связанные как с природными (обострения инфекционного процесса), так и с социальными факторами (случаи смерти среди лиц с низким социальным статусом). Уменьшение случаев заболеваемости и летальности в декабре – январе, вероятно, обусловлены искаженной отчетностью.

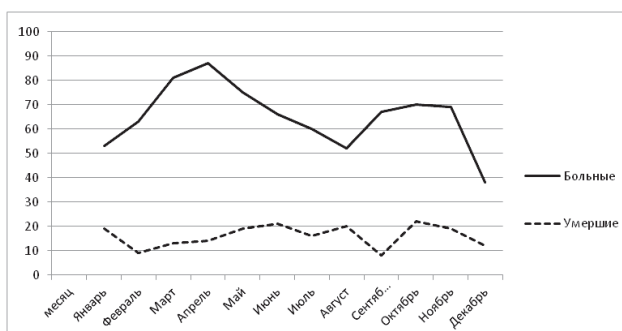


Рис. 6. Сезонное распределение случаев заболевания и летальных исходов при СИ в Санкт-Петербурге в 2011 – 2013 гг.

Анализируя сроки смертельных исходов больных СИ в Санкт-Петербурге, установлено, что в 53,3% случаев больные умирают в первый месяц поступления в стационар (рис. 7). Это обстоятель-

ство в большинстве случаев объясняется поздним обращением пациентов за медицинской помощью, когда патологические изменения приводят к необратимой полиорганной недостаточности, а интенсивная терапия не в состоянии предотвратить летальный исход. У 26,7% умерших на 2–3-м месяце пребывания в стационаре наблюдалось прогрессирующее течение основного заболевания. Летальный исход больных, которые находились в стационаре 4 и более месяцев, в большей степени обусловлен их социальным статусом и отсутствием приверженности к лечению.

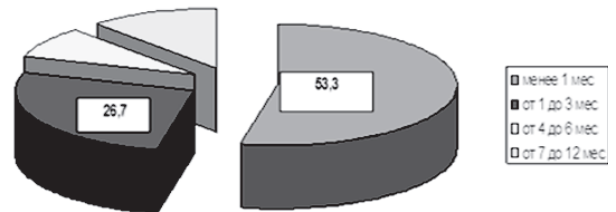


Рис. 7. Распределение умерших лиц от СИ (ТБ + ХГ) в зависимости от момента поступления в стационар

Заключение

Сочетанные социальнозначимые инфекции все чаще становятся предметом пристального внимания как научно-практических работников, так и представителей общественного здравоохранения. Полученные данные свидетельствуют о росте заболеваемости сочетанными инфекциями, которые характеризуются высокой летальностью, значительно превышающей таковую при моноинфекциях, в частности, в 2,4 раза (туберкулез) и в 7,5 раз (хронические гепатиты). Вместе с тем, установление причин высокой летальности от сочетанных инфекций нуждается в проведении популяционных и специальных патоморфологических исследований. Трудности трактовки причин летальности при хронических сочетанных инфекциях весьма велики.

В настоящей работе вниманию специалистов предлагается методика анализа результатов широко используемого в практике эпидемиологии, клинической и социальной медицины показателя летальности, позволяющего частично ответить на ряд вопросов о факторах риска и причинах летальных исходов от сочетанных инфекций.

На основании анализа показателей летальности СИ по материалам сплошной выборки в Санкт-Петербурге за 2006 – 2013 гг. и в отдельные периоды выявлены общие тенденции к росту забо-

леваемости и незначительному снижению летальности. Основными причинами повышения заболеваемости СИ явилось накопление эпидемического потенциала как хронических вирусных гепатитов, так и туберкулеза, а снижения летальности — изменениями клинко-этиологической структуры больных хроническими вирусными гепатитами за счет ХГС, улучшением диагностики и лечения.

Отсутствие единого регистра туберкулеза, ВИЧ-инфекции и вирусных гепатитов дробит по частям проблему, которой раздельно без особого взаимодействия довольно безуспешно занимаются фтизиатры, эпидемиологи, инфекционисты и врачи центров СПИД. Объединяющим звеном, по нашему мнению, должна стать эпидемиологическая служба, а мероприятия лечебного, профилактического и противоэпидемического характера должны проводиться комплексно.

Литература

1. Нечаев, В.В., Социально-значимые инфекции (в 2-х частях) Часть II. Микст-инфекции / В.В. Нечаев, А.К. Иванов, А.М. Пантелеев. — СПб.: ООО «Береста», 2011. — 311 с.
2. Суслин, С.А. Характеристика основных показателей оценки медицинской деятельности стационарных учреждений / С.А. Суслин // Журнал Зам. Главного врача. — 2009. — № 11. — С. 14–28.
3. Фролова, О.П. Анализ смертности от туберкулеза, сочетанного с ВИЧ-инфекцией / О.П. Фролова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. — 2014. — № 7. — С. 32–36.
4. Шилова, М.В. Туберкулез в России в 2011 г. / М.В. Шилова. — М., 2012. — 223 с.
5. Майорова, С.О. Обзор летальных исходов в специализированном отделении ко-инфекции ВИЧ+туберкулез больницы Боткина в 2012–2013 гг. / С.О. Майорова [и др.] // Инфекционные болезни — 2014. Альманах / под общей ред. А.Г. Рахмановой и А.А. Яковлева. — СПб., 2014. — С. 102-106.
6. Малашёнков, Е.А. Туберкулез — одна из главных оппортунистических инфекций у ВИЧ-инфицированных лиц / Е.А. Малашёнков [и др.] // Инфекционные болезни — 2014. Альманах / под общей ред. А.Г. Рахмановой и А.А. Яковлева. — СПб., 2014. — С. 106–111.
7. Цинзерлинг, В.А. Частота и причины летальных исходов вирусных гепатитов / В.А. Цинзерлинг [и др.] // Эпидемиология и инфекционные болезни. — 1999. — № 6. — С. 28–33.

8. Рахманова, А.Г. Анализ причин смерти ВИЧ-инфицированных в 2008–2010 гг. по материалам Клинической инфекционной больницы им С.П.Боткина, г. Санкт-Петербург / А.Г. Рахманова [и др.] // Казанский медицинский журнал. — 2012. — Т. 93, № 3 — С. 523–526.

9. Назаров, В.Ю. Вирусные гепатиты и туберкулез как сочетанные инфекции. От прошлого к настоящему и будущему / В.Ю. Назаров [и др.] // Журнал инфектологии. — 2013. — Т. 5, № 2. — С. 90–95.

References

1. Nechaev V. V., Ivanov A.K., Panteleev A.M. Socially important infections (in 2 parts) Part II. Mixt-infections/JSC Beresta, St. Petersburg, 2011.- 311p. (in Russian)
2. Suslin S. A. Characteristic of the main indicators of an assessment of medical activity of stationary establishments// Magazine of the Deputy. Chief physician. — 2009; N. 11. 14-28. (in Russian)
3. O.P. Frolova, I.V. Shchukina, E.G. Frolov, O.A. Novoselova, A.B. Kazennyi. Analysis of mortality from tuberculosis concurrent with HIV infection// Tuberculosis and Pulmonary Diseases — 2014; № 6. 32-36. (in Russian)
4. Shilova M. V. Tuberculosis in Russia in 2011. — M., 2012. — 223 p.
5. Mayorova S.O., Tyukalov A.I., Pershin S.S., etc. The review of lethal outcomes in specialized office co — infections HIV + TB of Botkin's hospital in 2012-2013// Infectious diseases — 2014. Almanach. Under the general editorship of A. G. Rachmanova and A. A. Yakovlev. — St. Petersburg, 2014; 102-106. (in Russian)
6. Malashenkov E.A., Musatov V. B., Yakovlev A.A., etc. Tuberculosis — one of the main opportunistic infections at HIV-positive persons// Infectious diseases — 2014. Almanach. Under the general editorship of A. G. Rachmanova and A. A. Yakovlev. — St. Petersburg. 2014; 106-111. (in Russian)
7. Tsinzerling V.A., Komarova V. E., Karev V. E., A. A. Yakovlev, N. A. Kulikova. Frequency and reasons of lethal outcomes of viral hepatitis// Epidemiology and infectious diseases. 1999; N. 6. 28-33. (in Russian)
8. Rachmanova A.G., Yakovlev A.A., Dmitrieva M.I., Vinogradova T.N., Kozlov A.A. Analysis of the causes of death in hiv-infected individuals in 2008-2010 according to the data of the clinical infectious diseases hospital named after S.P. Botkin, St. Petersburg. Kasan med.j. 2012.; 93 (3): 523-526.
9. Nazarov V. Yu., Nechaev V. V., Ivanov A.K., et.al. Viral hepatitis and tuberculosis as combined infections. Of the past to the present and the future J infectology. 2013; T. 5 (2): 90-95.

Авторский коллектив:

Нечаев Виталий Владимирович — профессор кафедры инфекционных болезней Северо-Западного медицинского университета им. И.И. Мечникова, д.м.н, профессор; тел.: +7-953-345-14-48, e-mail: nechaev-tropica@mail.ru

Иванов Александр Константинович — профессор Санкт-Петербургского научно-исследовательского института фтизиопульмонологии, д.м.н., профессор; тел.: +7-911-826-80-48, e-mail: patgolovo@list.ru

Федуняк Иван Павлович — доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, заместитель главного врача по медицинской части Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, к.м.н; тел.: 8(812)717-77-61, e-mail: botkin_hosp@zdrav.spb.ru

Мусатов Владимир Борисович — заместитель главного врача Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, к.м.н., доцент; тел.: 8(812)717-77-61, e-mail: doctormusatov@gmail.com

Погромская Маргарита Николаевна – доцент кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова, врач-инфекционист Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, к.м.н.: тел.: 8(812)717-77-61, e-mail: oms.botkin30@mail.ru

Бубочкин Александр Борисович – заведующий паталого-анатомическим отделением Клинической инфекционной больницы им. С.П. Боткина, к.м.н.; тел.: 8(812)717-89-96, e-mail: alex_bubochkin@mail.ru

Пожигаева Любовь Николаевна – заведующая отделом учета и регистрации инфекционных и паразитарных заболеваний Федерального центра гигиены и эпидемиологии в г. Санкт-Петербурге; тел +7-921-300-15-75, e-mail: ln.pozhidaeva@yandex.ru

Сакра Анас Ахмед – аспирант кафедры инфекционных болезней Северо-Западного государственного медицинского университета им. И.И. Мечникова; тел.: +7-905-200-08-69