

Coinfected HIV/TB diseases – the priority problem of public health

C. Spinu, *Iu. Osoianu

National Centre of Public Health, Chisinau, the Republic of Moldova

*Corresponding author: iurie.osoianu@gmail.com. Article received July 17, 2013; accepted September 15, 2013

Abstract

Tuberculosis and HIV infection are the infectious diseases that create major problems in the countries with limited resources. The estimates of the WHO show that more than 9 million of new cases of active TB and nearly 2 million of deaths from tuberculosis [1], and about 3 million of new cases of HIV infection, and 1.8 million of deaths associated with AIDS [2, 3] are recorded annually. Mycobacterium of tuberculosis and HIV co-infection are the factors that create special problems of diagnosis and treatment and put enormous pressure on the health care system. In the past 10 years there has been a considerable increase of the coinfection of TB/HIV in Moldova [4]. The progression of untreated HIV infection can lead to immunodeficiency and increased susceptibility to infections, including tuberculosis. Namely, the HIV epidemic has led to tuberculosis in many countries, especially in sub-Saharan Africa, Asia and South America. TB in the populations with a high prevalence of HIV is a major cause of morbidity and mortality. Therefore, the programs to fight TB and HIV/AIDS are closely linked. HIV prevention should be a priority for TB controlling, in turn, TB prevention and treatment should be a priority of HIV/AIDS programs. Moreover TB and HIV programs provide a support for health care workers in general. The previous programs concerning TB and HIV/AIDS mainly worked through separate directions and activities. However, a new approach to TB control in populations with high HIV prevalence requires an effective collaboration between these programs. In the host body the two pathogens, *M. tuberculosis* and HIV, reinforce each other (the fact that accelerates the deterioration of the immune function) and may induce a premature death if being untreated. 14 million of people worldwide are estimated to be infected with the both infections [5]. Tuberculosis is a general cause of death of people with AIDS [6], representing approximately 26% of AIDS-related deaths, of which 99% are in developing countries [7].

Key words: tuberculosis, HIV infections, comorbidity.

Coinfecția HIV/TB – problemă prioritară de sănătate publică

Introducere

Tuberculoza și infecția cu virusul HIV sunt maladii infecțioase care crează probleme majore, în special, în țările cu resurse limitate. Conform estimărilor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), anual se înregistrează mai mult de 9 milioane de cazuri noi de TBC activă și aproape 2 milioane de decese cauzate de tuberculoză [1], și aproximativ 3 000 000 de cazuri noi de infectare cu HIV și 1,8 milioane de decese asociate cu SIDA [2, 3]. *Mycobacterium tuberculosis* și HIV sunt co-infecții, constituind probleme deosebite de diagnostic și tratament și exercită o presiune imensă asupra sistemelor de sănătate. În ultimii 10 ani, se atestă o creștere considerabilă a coinfecției TB/HIV și în Republica Moldova [4].

Infecția cu HIV netratată duce la progresarea imunodeficienței și la o sensibilitate crescută la infecții, inclusiv TBC. Anume HIV a dus la izbucnirea unei epidemii de tuberculoză în multe țări, în special, în Africa subsahariană, în Asia și America de Sud. TB în populațiile cu o prevalență ridicată HIV este o cauză principală de morbiditate și mortalitate. Prin urmare, programele TB și HIV/SIDA, sunt strâns legate între ele. Prevenirea HIV ar trebui să fie o prioritate pentru controlul TBC, la rândul său, prevenirea și îngrijirile TB ar trebui să fie preocupările prioritare ale programelor HIV/SIDA. Cu atât mai mult, programele de TB și HIV oferă sprijin pentru furnizorii de servicii de sănătate, în general. Programele anterioare de TBC și HIV/SIDA urmăreau, în mare parte, direcții și activități separate. Cu toate acestea, o nouă abordare a controlului tuberculozei în rândul populațiilor cu prevalență ridicată HIV necesită o colaborare eficientă între aceste programe.

Aflându-se în organismul-gazdă, cei doi agenți patogeni,

M. tuberculosis și HIV, se potențează unul pe altul, accelerează deteriorarea funcțiilor imunologice și pot induce moartea prematură în cazul, în care nu sunt tratate. 14 milioane de persoane din întreaga lume sunt estimate a fi infectate dual [5]. Tuberculoza este cea mai sigură cauză de deces în stadiul SIDA [6], reprezentând aproximativ 26% din decesele legate de SIDA, dintre care 99% în țările în curs de dezvoltare [7].

Material și metode

La baza articolului a stat studierea literaturii de specialitate naționale și internaționale, precum și a actelor legislative naționale (Legi, Hotărâri de Guvern, ordine ale Ministerului Sănătății), Politica Națională de Sănătate, Strategia de dezvoltare a sistemului de sănătate, inclusiv ghidurile și recomandările OMS în acest domeniu, utilizarea Internet-ului pentru acces la informațiile organizațiilor internaționale.

Rezultate și discuții

Creșterea incidenței infecției cu HIV presupune necesitatea implementării programelor anti-TBC. Impactul HIV permite detectarea oricăror deficiențe în programele de control al tuberculozei. Creșterea numărului suspecților de infecție cu TB servește drept un apel direct pentru serviciile de diagnostic. Tuberculoza extrapulmonară și cazurile de tuberculoză pulmonară cu frotiu TB pozitiv, care se diagnostichează mai dificil, constituie un procent tot mai mare. Tot mai des se atestă reacții adverse la preparatele medicamentoase. Tot mai înaltă devine morbiditatea și mortalitatea, parțial din cauza altor infecții, legate de HIV, dar care se supun tratamentului. Este în creștere, de asemenea și riscul de reactivare și recurență TBC. Diagnosticul TB la copiii mici

a fost întotdeauna dificil și este, cu atât mai mult în condițiile de răspândire largă HIV.

Obiectivele unui program de control al tuberculozei sunt de a reduce morbiditatea, mortalitatea și transmiterea TB, evitând în același timp apariția rezistenței la medicamente. Până în prezent, eforturile de combatere a TB în rândul persoanelor infectate cu HIV s-au axat în principal pe punerea în aplicare a strategiei DOTS pentru controlul TBC. În centrul acestei strategii este identificarea și vindecarea cazurilor de TB infecțioase (în rândul pacienților care apelează la serviciile generale de sănătate), care au devenit sursă de infecție tuberculoasă. Anume acest contingent de bolnavi devine pârgă centrală în succesiunea de evenimente, și anume, în transmiterea infecției cu *Mycobacterium tuberculosis*, în condițiile creșterii incidenței infecției cu HIV. Domeniul de aplicare extins al noii abordări a controlului tuberculozei în rândul populațiilor cu prevalență ridicată HIV cuprinde intervențiile împotriva TBC și HIV (prin urmare, în mod indirect împotriva TBC). Punerea în aplicare a acestei abordări depinde de colaborarea programelor TB și HIV, de interacțiunile lor și legătura între ele. O astfel de interacțiune este îndreptată spre sfera cointeresării comune, și anume activități de interes comun, de exemplu, instruirea personalului, educația populației, aprovizionarea cu preparate medicamentoase, detectarea și gestionarea cazurilor, precum și supravegherea epidemiologică.

TB și HIV au efecte profunde asupra sistemului imunitar, deoarece acestea sunt capabile să distrugă răspunsul imunitar al gazdei prin intermediul unor mecanisme care nu sunt pe deplin înțelese. Coinfecția HIV este cel mai puternic factor de risc cunoscut pentru progresarea *M. tuberculosis*, crescând riscul de reactivare a tuberculozei latente de 20 de ori, [8]. Infecția cu HIV este unul din factorii de bază, care influențează negativ eficiența măsurilor de control al tuberculozei [9]. De asemenea, tuberculoza este cunoscută pentru exacerbarea infecției HIV [10, 11].

Pandemia infecției cu virusul imunodeficienței umane (HIV) reprezintă o provocare semnificativă pentru controlul tuberculozei la nivel mondial (TB). TB este o cauză principală de deces, care poate fi prevenită, în rândul persoanelor care trăiesc cu HIV. Pentru a atenua povara dublă de TB/HIV în rândul populațiilor cu risc sau care sunt afectate de ambele boli, Departamentul Stop TB și Departamentul de HIV/SIDA al Organizației Mondiale a Sănătății (OMS) a publicat în 2004 un document „Politica interimară privind colaborarea în domeniul TB/HIV” [12]. Politica, care a oferit orientări pentru statele membre, precum și cu alți parteneri cu privire la modul de a aborda povara legată de HIV/TB, a fost una dintre politicile cele mai larg acceptate, emise de ambele departamente. Multe țări au implementat această politică într-un timp relativ scurt; mai mult de 170 de țări au raportat punerea în aplicare a componentelor sale până la sfârșitul anului 2010. Deoarece la momentul elaborării politicii în anii 2003-2004, baza de probe pentru toate recomandările nu a fost elaborată, a fost utilizat termenul de „interimar”. În afară de extinderea arealului de realizare a activităților comune, recomandate în domeniul HIV/TB, a fost subliniată necesitatea de acumulare rapidă a

datelor științifice pentru informare și actualizare a politicii. De atunci, dovezi suplimentare în domeniul tuberculozei și HIV au fost generate de studii randomizate controlate, studii observaționale și cercetări operaționale. Mai mult ca atât, OMS a dezvoltat o serie de linii directoare și recomandări de politică pentru a îmbunătăți gestionarea domeniilor TBC și HIV. În 2012, OMS a elaborat o variantă renovată a politicii intermediare, elaborată în 2004, în care se reflectă dovezile actuale și experiența acumulată în punerea în aplicare a activităților TB/HIV.

Scopul politicii este de a oferi programelor naționale și părților interesate, principii de coordonare privind realizarea și lărgirea sferei de colaborare în domeniul TB/HIV. Ea completează și măsurile-cheie existente în sinergie cu activitățile de bază stabilite de programele de prevenire, diagnostic, tratament și îngrijiri TB și HIV. Punerea în aplicare a intervențiilor recomandate în strategia Stop TB este funcția de bază a programelor naționale de control al tuberculozei sau echivalentele acestora [13]. În mod similar, livrarea de intervenții prioritare (cum ar fi oferirea de cunoștințe despre statutul HIV, prevenirea transmiterii HIV și a altor infecții cu transmitere sexuală, oferirea de diagnostic, tratament și îngrijire pentru HIV), constituie baza măsurilor de răspuns din sectorul de sănătate și sunt funcții de bază ale programelor naționale HIV/SIDA, sau echivalentele acestora [14].

Politica pune accentul pe furnizarea de servicii de calitate garantată, cuprinzătoare și integrate pentru prevenire, diagnostic și tratament TBC și HIV, precum și oferirea serviciilor de îngrijire și suport pentru persoanele, care trăiesc cu HIV, sau sunt supuse la risc sporit de infectare, familiilor și comunităților lor. Această politică este, de asemenea, aliniată la inițiativa „Treatment 2.0”, o inițiativă coordonată de către Programul Națiunilor Unite privind HIV/SIDA (UNAIDS) și OMS, care își propune să realizeze și să susțină accesul universal la tratamentul HIV-infecției și de a utiliza la maximum beneficiile sale ca măsură de prevenție. Acest lucru se reflectă printr-o agendă în cinci puncte, îndreptate spre simplificarea și îmbunătățirea eficienței și rezultatelor tratamentului: optimizarea schemelor de administrare a medicamentelor, expansiunea serviciilor de diagnostic și monitorizare la punctele de acordare a îngrijirilor și alte platforme simplificate, reducerea costurilor, adaptarea sistemelor de livrare a serviciilor și mobilizarea comunităților [15].

Deși politica promovează colaborarea consolidată între programele naționale de TB și programele HIV/SIDA sau echivalentele acestora, definirea unor mecanisme eficiente și pragmatice pentru a gestiona astfel de programe în comun și a oferi servicii integrate ar trebui să depindă de epidemiologia TB și HIV, precum și de contextul specific și datele reale, care caracterizează sistemul național de sănătate.

Aceste principii de ghidare sunt destinate factorilor de decizie din domeniul sănătății și pentru managerii programelor de control TBC și HIV/SIDA, care lucrează la toate nivelurile în sectorul sănătății, (inclusiv sectorul privat și non-profit), precum și donatori, agenții de dezvoltare, organizații neguvernamentale și alte organizații ale societății civile, care sprijină

astfel de programe, precum și persoanele care trăiesc cu HIV și bolnav de TB, persoane din grupuri de risc de infectare cu TB și HIV, sau persoane afectate de aceste infecții. Recomandările bazate pe aceste principii de ghidare au, de asemenea, implicații importante pentru direcțiile strategice și activitățile ministerelor de resort, care lucrează în domeniul TB și HIV, (sau servicii de reducere a riscurilor), cum ar fi ministerele responsabile pentru închisori, ramura de minerit, la locul de muncă, în instituțiile de învățământ, precum și alte părți interesate în programele de sănătate a mamei și copilului.

Infecția cu HIV/SIDA prezintă o problemă prioritară de sănătate publică în Republica Moldova. În ultimii cinci ani, tendințele de incidență prin HIV în populația generală și printre adulți de 15-24 de ani variază semnificativ, în special, în dependență de teritoriu. O situație deosebit de alarmantă în acest sens se atestă în Transnistria, regiune separatistă din estul Republicii Moldova, unde incidența este extrem de mare, de până la 45,81 cazuri la 100 000 de persoane în populația generală și 72,22 cazuri la 100 000 populație tânără, față de 12,65 la 100 000 în restul teritoriului Republicii Moldova, în 2010 [1]. Evoluția situației epidemiologice HIV necesită acțiuni imediate pentru a reduce din nou incidența HIV în Republica Moldova, în general, și în Transnistria, în special.

Situația este la fel de dificilă în ceea ce privește morbiditatea prin tuberculoză (TBC), cu tendințe deosebit de îngrijorătoare din nou în Transnistria, agravată de factorii socio-economici, medico-sociali și medico-biologici [16]. Morbiditatea prin TB a rămas constant ridicată în ultimii câțiva ani – incidența globală de 114,3 și 113,3 în 2010 și 2011, respectiv. Deși în scădere cu 7,9% comparativ cu anul 2007, numărul cazurilor noi raportate în 2011 a crescut cu 2,3% față de 2010, ridicându-se la 3833 de cazuri. Deosebit de îngrijorătoare este situația privind tuberculoza multidrog-rezistentă (MDR), care reprezintă aproximativ un sfert din toate cazurile noi, și circa două treimi din cazurile de tratament repetat în 2010 (datele PNT). Mortalitatea prin TB a rămas ridicată, cu 16,1 la 100.000 de persoane în 2011, doar cu puțin mai redusă decât cea raportată în ultimii doi ani. Este îngrijorător faptul că din numărul total de decese, până la 26,6% s-au înregistrat la persoanele care au făcut tratament timp de mai puțin de un an, ceea ce indică depistarea tardivă a tuberculozei. Rata de succes a tratamentului a fost extrem de scăzută, de 54% pentru cazuri noi și 34% pentru cazurile de tratament repetat, în 2009.

În general, întru stoparea răspândirii acestor două infecții sunt necesare eforturi susținute pe termen mediu și lung. Recent, guvernul Republicii Moldova a întreprins o serie de acțiuni pentru ameliorarea morbidității prin HIV/TB, inclusiv modificarea cadrului legal (LEGEA nr. 76, pentru modificarea și completarea Legii nr. 23-XVI din 16 februarie 2007, cu privire la profilaxia infecției HIV/SIDA din 12.04.2012, HG nr. 1171 din 21.12.2010, privind aprobarea Programului național de control al tuberculozei pentru anii 2011-2015, HG nr. 1143 din 16.11.2010, privind aprobarea Programului național de prevenire și control al infecției HIV/SIDA și ITS pentru anii 2011-2015), sporirea angajamentului politic (Consiliul Național de Coordonare pentru HIV și TB, cu un secretariat

și 11 grupuri tehnice de lucru (GTL) cu privire la HIV și TB, inclusiv un GTL comun pentru M&E HIV-TB) și un număr de protocoale clinice și ghiduri actualizate pentru gestionarea cazurilor de HIV, TB și co-infecție HIV-TB. Anumite succese au fost obținute în activitățile de colectare a fondurilor (Fondul de Investiții în Sănătate (FIS), Banca Mondială, ONU, USAID, GFATM etc.), de asigurare a sustenabilității financiare a intervențiilor prin intermediul Companiei Naționale de Asigurări în Medicină (CNAM), Centre de Sănătate Prietenoase Tinerilor (CSPT), de constituire a cabinetelor de consiliere și testare voluntară (CTV), de identificare a stimulentei și facilitatorilor pentru anumite categorii de pacienți cu TB etc.). În acest context, a fost elaborat un pachet complet de servicii pentru populația-cheie inclusiv, dar nu limitat la programe de reducere a riscurilor (inclusiv instituții penitenciare), terapie de substituție pentru opiacee (OST) cu metadonă, CTV, CSPT, protocoale, terapie antiretrovirală (ART), teste rapide pentru HIV, diagnosticare rapidă pentru TB (MGIT, GenXprt), centre comunitare pentru TBC, strategia de tratament direct observat (DOT) și DOTS-Plus pentru TB MDR, stimulente și facilitatori etc. În pofida prognozelor destul de pesimiste pe termen scurt, Guvernul și partenerii-cheie de dezvoltare, organizațiile societății civile și autoritățile administrației publice locale prevăd anumite oportunități de a accelera progresul.

Concluzii

1. La asocierea co-infecției HIV/SIDA, tuberculoza se manifestă printr-o amplificare a morbidității și a mortalității.
2. În infecția cu HIV, tuberculoza apare ca o manifestare precoce și acționează ca un factor important în accelerarea evoluției infecției cu HIV spre stadiul SIDA.
3. Este foarte importantă elaborarea și consolidarea mecanismelor de colaborare și gestionare în comun între programele HIV și TB, pentru furnizarea de servicii integrate TB și HIV de preferință, în același timp și în același loc.

References

1. World Health Organization. Global tuberculosis control, 2010. <http://www.who>.
2. HIV/AIDS surveillance in Europe. WHO, UNAIDS, EUROHIV, 2011.
3. UNAIDS Chapter 2: epidemic update. UNAIDS report on the global AIDS epidemic, 2010. <http://www.unaids.org>
4. Manea M, Ustian A, Bărbuța R, et al. Aspectul epidemiologic al coinfecției HIV/TB în Republica Moldova. Actualități în etiologia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor pulmonare nespecifice. Al IV Congres Național de Ftiziopulmonologie din R. Moldova [The epidemiological aspect of HIV/TB coinfections in the Republic of Moldova. The recent events in etiology, prevention, diagnosis and treatment of tuberculosis and non-specific lung diseases. The Fourth National Congress on Phthisiopulmonology in the Republic of Moldova]. Chisinau, 2009;18.
5. Getahun H, Gunneberg C, Granich R, et al. HIV infection-associated tuberculosis: the epidemiology and the response. *Clin Infect Dis*. 2010;50(Suppl 3):S201-S207.
6. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. *Arch Intern Med*. 2003;163:1009-1021.
7. Collins KR, Quinones-Mateu ME, Toossi Z, et al. Impact of tuberculosis on HIV-1 replication, diversity and disease progression. *AIDS*. 2002;4:165-176.

8. Selwyn PA, Hartel D, Lewis VA, et al. A prospective study of the risk of tuberculosis among intravenous drug users with human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1989;320:545-550.
9. Sain D, Iavorschi C, Vilc V, et al. Unele aspecte ale co-infecției TB/HIV. Actualități în etiologia, profilaxia, diagnosticul și tratamentul tuberculozei și afecțiunilor pulmonare nespecifice. Al IV Congres Național de Ftiziopulmonologie din R. Moldova [Some aspects of TB/HIV co-infection. Recent events in the etiology, prevention, diagnosis and treatment of tuberculosis and nonspecific lung diseases. The Fourth National Congress on Phthisiopulmonology in the Republic of Moldova]. Chisinau, 2009;62.
10. Whalen C, Horsburgh CR, Hom D, et al. Accelerated course of human immunodeficiency virus infection after tuberculosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151:129-135.
11. UNAIDS Report on the global AIDS epidemic/2012. <http://www.unaids.org>.
12. Interim policy on collaborative TB/HIV activities, 1-st ed. Geneva: World Health Organization, 2004.
13. The Stop TB strategy: building on and enhancing DOTS to meet the TB-related millennium development goals. Geneva: WHO, 2006.
14. Priority interventions: HIV/AIDS prevention, treatment and care in the health sector. Geneva: WHO, 2010.
15. The treatment 2.0 framework for action: catalysing the next phase of treatment, care and support. Geneva, Switzerland: WHO, 2011.
16. Iavorschi C, Nalivaico N, Sain D, et al. Situația epidemiologică a tuberculozei și sarcinile serviciului de ftiziopulmonologie în realizarea Programului Național de Control și Profilaxie a tuberculozei în Republica Moldova. Al IV Congres Național de Ftiziopulmonologie din R. Moldova [The epidemiological situation of tuberculosis and the tasks of phthisiopulmonology service in the implementation of the National Program for the Control and Prevention of tuberculosis in the Republic of Moldova. Chisinau, 2009;4.