

PARTICULARITĂȚILE EPIDEMIOLOGICE ALE CO-INFECȚIEI HIV/TB CU OPTIMIZAREA MĂSURILOR DE RĂSPUNS ȘI CONTROL

Iurie Osoianu – doctorand,
Centrul Național de Sănătate Publică

e-mail: iurie.osoianu@gmail.com, 37360002325

Rezumat

Tuberculoza (TB) și infecția cu HIV sunt probleme majore de sănătate publică în Regiunea Europeană a OMS. Deși ratele de incidență, prevalență și mortalitate la TB din regiune sunt reduse, dar frecvența tuberculozei multirezistente sunt cele mai înalte la nivel global, iar numărul de cazuri noi de infecții cu HIV este în continuă creștere. La nivel global creșterea morbidității și mortalității din cauza interacțiunii dintre TB și infecția cu HIV, inclusiv TB rezistentă și HIV, subliniază urgența extremă de diagnostic precoce și tratament al tuberculozei în rândul persoanelor care trăiesc cu HIV și a infecției cu HIV în rândul persoanelor cu TB. Rata co-infecției TB/HIV printre cazurile noi de tuberculoză a atins nivelul de 8,2% în anul 2016, comparativ cu 5,4% din anul 2011. În Republica Moldova co-infecția TB/HIV reprezintă o prioritate a sănătății publice, care pe lângă domeniul medical, afectează și aspecte sociale, economice, de dezvoltare ș.a., fiind caracterizată printr-o manifestare complexă, și care afectează toate componentele societății.

Cuvinte-cheie: TB, HIV/SIDA, co-infecția TB/HIV, *Mycobacterium tuberculosis*

Summary

Epidemiological particularities of co-infection HIV/TB with optimization of response and control measures

Tuberculosis (TB) and HIV infection is a major health issue in the European Region of the WHO. Although the rates of incidence, prevalence and mortality of TB in the region is low [15] the frequency of resistant tuberculosis (MDR-TB) are the highest worldwide [16] and the number of new infections HIV is growing. Global growth of morbidity and mortality due to interaction between epidemics of TB and HIV infection, including relationship between resistant TB and HIV infection as a result of the modification of epidemiological particularities of these 2 infections emphasizes extreme urgency of early diagnosis and treatment of tuberculosis among people living with HIV and of HIV among people with TB [15-17].

The interaction between tuberculosis and other diseases presents another major problem in tuberculosis control and the increase in patients with co-morbidity (especially infection with human immunodeficiency virus (HIV) [10] creates difficulties in diagnosis and initiation of tuberculosis therapy because low manifested symptoms, reduced accessibility to health care, or a reduce awareness about symptoms. TB is the most common illness to people living with HIV. Co-infection TB/HIV rates among new cases of tuberculosis has reached 8.2% in 2016, compared to 5.4% in 2011. There are regional differences in TB co-infection rates, alarming 25% in East region and 18,0% in Balti. In this context, actions are needed for an effective control of co-infection TB/HIV in the Level of Management Activities centrare Community and the patient [9, 12, 13].

TB/HIV co-infection is a serious problem of health care and a threat to socio-economic progress all over the world and also in WHO European Region, especially it affects countries under development. The emergence of the AIDS epidemic changed epidemiological evolution of both infections.

In Moldova TB/HIV co-infection is the main public priority of healthcare that affects not only healthcare but also lead to social and economic issues, it is an event characterized by complex effects and affect everyone in society [10].

Key words: Tuberculosis, HIV/AIDS, co-infection TB/HIV, *Mycobacterium tuberculosis*

Резюме

Эпидемиологические особенности сочетанной инфекции ВИЧ/ТБ и оптимизация надзора

Туберкулез (ТБ) и ВИЧ являются серьезной проблемой общественного здравоохранения в Европейском регионе ВОЗ. Хотя уровень заболеваемости, распространенности и смертности при туберкулезе в регионе являются низкими, частота лекарственно устойчивых форм туберкулеза самая высокая в мире, а число новых случаев ВИЧ-инфекции постоянно растет. Повышенная заболеваемость и смертность от сочетанных форм туберкулеза и ВИЧ-инфекции, включая устойчивые формы ТБ, на глобальном уровне подчеркивает актуальность ранней диагностики и лечения туберкулеза у ВИЧ инфицированных и ВИЧ-инфекции у больных туберкулезом. Процент сочетанной инфекции ТБ/ВИЧ среди новых случаев туберкулеза достиг 8,2% в 2016 году, по сравнению с 5,4% в 2011 г. В Молдове сочетанная ТБ/ВИЧ инфекция является одной из приоритетных задач общественного здравоохранения, которая затрагивает и социально-экономическую сферу, и все общество целиком.

Ключевые слова: туберкулез, ВИЧ/СПИД, сочетанная инфекция ТБ/ВИЧ, лекарственно устойчивый туберкулез

Introducere. Tuberculoza (TB) și infecția cu HIV sunt probleme majore de sănătate publică în Regiunea Europeană a OMS. La nivel global creșterea morbidității și mortalității ca urmare a interacțiunii dintre epidemiile TB și infecția cu HIV, inclusiv relația dintre TB rezistentă și infecția cu HIV, ca urmare a modificării particularităților epidemiologice a acestor infecții, subliniază urgența extremă de diagnostic precoce și tratament al tuberculozei în rândul persoanelor care trăiesc cu HIV și a infecției cu HIV în rândul persoanelor cu TB.

Interacțiunea dintre tuberculoză și alte maladii prezintă o altă problemă majoră în controlul tuberculozei, iar creșterea numărului de pacienți cu co-morbidități (în special infecția cu virusul imunodeficienței umane), creează dificultăți în stabilirea diagnosticului și inițierea tratamentului antituberculos din cauza manifestării poli-simptomatice a bolii, accesibilității reduse la serviciile de sănătate sau a conștientizării reduse a simptomelor. Tuberculoza este cea mai comună și cea mai frecventă boală la persoanele care trăiesc cu HIV.

Co-infecția TB/HIV reprezintă o problemă acută și gravă de sănătate publică și o amenințare socio-economică pentru întreaga lume cât și pentru regiunea europeană a OMS, în special în țările în curs de dezvoltare. Apariția epidemiei de SIDA a venit să modifice evoluția procesului epidemiologic, cât și clinic ale ambelor infecții. În Republica Moldova co-infecția TB/HIV reprezintă o prioritate a sănătății publice, care pe lângă domeniul medical, afectează și aspecte sociale, economice, de dezvoltare ș.a., fiind caracterizată printr-o manifestare complexă și care afectează toate componentele societății. La baza articolului prezent a stat studierea literaturii de specialitate naționale și internaționale.

Material și metode. Au fost studiate și analizate, actele normative 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 și a altor agenții ONU în acest domeniu, utilizarea internetului pentru acces la informațiile organizațiilor internaționale. În total au fost studiate și analizate 38 diferite surse bibliografice.

Rezultate și discuții. Potrivit datelor Organizației Mondiale a Sănătății (OMS), Republica Moldova se regăsește printre cele 18 țări din Regiunea Europeană în care controlul tuberculozei este o problemă prioritară de sănătate publică și printre cele 27 de țări ale lumii cu povară înaltă a tuberculozei multirezistente (TB RR/MDR), cauzată de unele aspecte epidemiologice ale evoluției acestei infecții. Conform

datelor OMS pentru anul 2014, în Republica Moldova incidența globală prin tuberculoză a depășit de cca 3 ori media înregistrată în Regiunea Europeană a (110 în comparație cu 40 de cazuri la 100 mii populație). În anul 2016 acest indicator este într-o mică descreștere, constituind 88,3 cazuri la 100 mii populație [3, 6, 7].

Actualmente în Republica Moldova este demonstrat prin diagnostic epidemiologic că epidemia HIV a fost inițial determinată de consumul de droguri injectabile, fiind ulterior răspândită preponderent prin intermediul partenerilor sexuali ai consumatorilor de droguri. Deasemenea s-a constatat că influența asupra evoluției epidemiei o au lucrătoarele sexului comercial și are loc o epidemie ascunsă în rândul bărbaților care practică sex cu bărbați, date care nu exclud posibilitatea transmiterii HIV în afara grupurilor menționate [4, 5, 7].

Conform datelor statistice, la sfârșitul anului 2016, în Republica Moldova erau înregistrate 11043 de cazuri cumulate de HIV/SIDA. Dintre acestea, 3137 de persoane au decedat. Estimările recente (martie 2015), efectuate în colaborare cu Programul Națiunilor Unite privind HIV/SIDA (UNAIDS), indică numărul de persoane infectate cu HIV/SIDA în Republica Moldova în jur de 18300, ceea ce a condiționat stabilirea drept una dintre sarcinile Programului național, ca fiind depistarea intensivă și precoce a cazurilor de infecție cu HIV. Prevalența se estimează ca fiind 0,179% (teritoriile din dreapta Nistrului – 0,13% și cele din stînga Nistrului – 0,44%) [4, 6, 7].

Potrivit datelor provenite de la OMS, se estimează că aproximativ 1,1 milioane de persoane (13,0%) din cele 9 milioane de oameni, care au fost depistate cu tuberculoză în anul 2013, au fost HIV pozitive. O treime din persoanele infectate HIV, sunt infectate cu tuberculoză latentă. Tuberculoza este cea mai frecventă cauză de deces la persoanele afectate de SIDA, reprezentând aproximativ 25,0% din decese, precum și cea mai frecventă infecție oportunistă asociată HIV, precum și un factor important în accelerarea evoluției infecției HIV spre SIDA. La rândul ei, epidemia HIV este factorul cheie din spatele reapariției incidenței crescute a tuberculozei la nivel global. Este un factor de risc pentru dezvoltarea tuberculozei prin reactivarea infecției latente și prin accelerarea progresiei infecției tuberculoase către boală. Persoanele HIV pozitive prezintă un risc de 20-30 de ori mai mare de a dezvolta tuberculoză față de persoanele neinfectate. Prevalența infecției HIV în rândul copiilor cu tuberculoză variază de la 10,0 până la 60,0% [13].

Conform datelor OMS, TB este cea mai răspândită infecție asociată în rândul persoanelor care

trăiesc cu HIV. Combinația mortală de co-infecție cu TB/HIV a crescut brusc de la 5,5% până la 9,0% în ultimii cinci ani în regiunea europeană a OMS. Aceasta este o preocupare deosebită într-o regiune în care cazurile HIV cumulate au ajuns la peste 2 milioane pentru prima dată în anul 2015 [25].

Plus la aceasta, OMS a estimat pentru Republica Moldova în anul 2014 o incidență prin TB de 154 de cazuri la 100 mii populație, real fiind notificate 100 de cazuri la 100 mii populație. Respectiv, au fost înregistrate 2907 de cazuri noi și recidive, ceea ce reprezintă cu 38,0% cazuri mai puține decât în anul 2011 (4673 sau 114 de cazuri la 100 mii populație) și cu 50,0% cazuri mai puține comparativ cu anul 2005, când au fost notificate 5742 de cazuri noi și recidive de tuberculoză (sau 134 de cazuri la 100 mii populație). În anul 2016 au fost înregistrate 2783 de cazuri noi și recidive [3, 9, 10].

Infecția cu HIV, care nu este tratată, duce la o scădere progresivă a stării de imunitate și, totodată, la creșterea receptivității organismului la alte infecții, inclusiv tuberculoza. Epidemia HIV/SIDA provoacă o agravare a epidemiei prin tuberculoză, la rândul său epidemia prin tuberculoză influențează în mod direct sau indirect evoluția procesului epidemic în infecția cu HIV. Ambele infecții sunt prioritare pentru sistemul de sănătate al Republicii Moldova, astfel intervențiile aplicate pentru stoparea răspândirii acestor infecții, necesită a fi examinate în comun [1].

Una dintre provocările semnificative în controlul tuberculozei îl constituie prezența fenomenului de transmitere a infecției în staționările de ftiziopneumologie, ceea ce duce la expunerea pacienților, vizitatorilor și personalului medical la un risc mai mare de îmbolnăvire cu tuberculoză. Conform studiului operațional, realizat în anul 2012, „*Studierea fenomenului de transmitere nosocomială a tuberculozei multidrogrezistente prin analiza genotipică a diversității ADN (acid dezoxiribonucleic) a tulpinilor Mycobacterium tuberculosis*”, s-a constatat prezența fenomenului de re-infecție (transmitere intraspitalicească) în 68,0% cazuri, respectiv izolarea pacienților cu tuberculoză în spitale duce la majorarea numărului de cazuri cu forme rezistente de tuberculoză, care ulterior suportă costuri mult mai mari de tratament. Acest fenomen impune dezvoltarea unui plan național cu privire la controlul infecției, racordat cerințelor OMS, pentru îmbunătățirea practicilor de control al infecției la toate nivelurile [3, 6, 8].

Conform datelor sistemului informațional SIME TB, în anul 2016, din numărul total de decese printre persoanele HIV pozitive, circa 52,9% sunt decese cauzate de tuberculoză. La rândul său numărul estimat

al deceselor cauzate de tuberculoză printre persoanele HIV pozitive în 2016 a constituit 2,19 la 100 mii populație, cu o valoare de 1,63 pentru regiunile din dreapta Nistrului și 6,59 pentru cele din stânga. Deși în perioada anilor 2014-2016 se observă tendința de scădere a mortalității din cauza tuberculozei printre persoanele HIV pozitive (la 100 mii populație) de la 3,54 până la 2,37. Totodată se evidențiază indicatori de câteva ori mai mari la acest capitol pentru regiunile din stânga Nistrului comparativ cu cele din dreapta Nistrului [8].

În cadrul sistemului penitenciar, rata cumulativă a notificării cu tuberculoză este într-o mică descreștere de la 754 de cazuri în anul 2011 până la 525 de cazuri în anul 2016, dar în continuare este de cinci ori mai mare decât media pe țară. În anul 2014 au fost înregistrate 92 de cazuri de tuberculoză la deținuți, inclusiv cca 30,0% la intrare în sistemul penitenciar. La fel sunt destul de importante încurajarea și susținerea dezvoltării inițiativelor educative de la egal la egal, promovarea materialelor educaționale elaborate și distribuite către deținuți. Aceasta este deosebit de important pentru deținuți, care au preponderent un nivel scăzut de instruire și intervențiile educative de la egal la egal sunt mai accesibile conștientizării și frecvent decisive [3, 6, 23].

În scopul asigurării controlului eficient al tuberculozei, sunt necesare activități de consolidare a capacităților sistemului de sănătate prin implicare multidimensională și multisectorială. Conform studiului „*Potențialul uman din sistemul sănătății implicat în acordarea asistenței medicale ftiziopneumologice*”, realizat în anul 2013, medicii de familie și medicii ftiziopneumologi au păreri diametral opuse referitor la contribuția centralizării serviciului ftiziopneumologic și a unificării spitalelor, fapt ce afectează sinergia intervențiilor în creșterea eficienței controlului tuberculozei în Republica Moldova.

Conform rating-ului Băncii Mondiale din anul 2013, perioada de tranziție continuă a Republicii Moldova poziționează țara în categoria de stat cu un nivel mediu de dezvoltare și, ca urmare, a micșorării alocațiilor financiare din partea Fondului Global pentru combaterea HIV/SIDA, tuberculozei și malariei pentru acțiunile de control ale tuberculozei (cca 30,0% din resursele Programului), țara urmează a prelua gradual realizarea activităților Programului [3, 6].

Co-infecția TB/HIV este cel mai puternic factor de risc cunoscut pentru progresia *M.tuberculosis*, crescând riscul de reactivare a tuberculozei latente de aproximativ 20 de ori [23]. Infecția cu HIV este unul din factorii de baza care influențează negativ aplica-

rea eficiență a măsurilor de control al tuberculozei. De asemenea, tuberculoza este cunoscută pentru exacerbarea infecției HIV [17].

În cadrul realizării cu succes a măsurilor de control al tuberculozei sunt prioritare realizarea anumitor direcții strategice, și anume: realizarea activităților de sinergie cu alte programe naționale ale sistemului de sănătate și reducerea poverii TB/HIV până la 5,0%; asigurarea măsurilor de profilaxie în controlul tuberculozei și menținerea unei rate de vaccinare cu vaccinul antituberculos Baciillus Calmette-Guérin la naștere de cel puțin 95,0%; consolidarea capacităților sistemului de sănătate în scopul asigurării controlului eficace al tuberculozei; dezvoltarea și aplicarea instrumentelor noi și intervențiilor inovative în domeniul controlului tuberculozei, consolidarea implicării comunității și a organizațiilor societății civile în controlul tuberculozei prin abordare centrată pe pacient [3].

Un loc important îl ocupă dezvoltarea și implementarea Strategiei OMS „Abordări practice ale sănătății pulmonare”. Rezultatele așteptate în urma implementării Programului către anul 2020, estimate și corelate cu Strategia OMS „End TB” prevăd: reducerea mortalității prin tuberculoză cu 35,0%, incidenței tuberculozei cu 25,0% și reducerea ponderii co-infecției TB/HIV printre cazurile de tuberculoză până la 5,0%. Performanța Programului poate fi evaluată în baza indicatorilor de progres, care vor reflecta realizarea activităților planificate, cu evaluarea indicatorilor de rezultat ce vor monitoriza îndeplinirea obiectivelor specifice și a intervențiilor, precum și a indicatorilor de impact, ce vor reflecta evoluarea schimbărilor în starea de sănătate a populației în Republica Moldova [3, 8].

Aproximativ 2/3 dintre pacienții cu co-infecția TB/HIV din Federația Rusă au în anamneză statut social nefavorabil (consum de droguri, consum de alcool sau statut de fost sau actual deținuț). Pentru acest contingent de persoane este caracteristică o probabilitate înaltă de infectare cu o formă de tuberculoză multidrogrezistentă, cât și o evoluție nefavorabilă a maladiei cu predominarea reacțiilor exudativ-necrotice în focarele inflamate, cu trecerea treptată într-un proces cronic de fibroză cavernoasă. Ca rezultat a unor cercetări efectuate și în urma analizei datelor literaturii, pot fi evidențiate 4 variante clinice de apariție și evoluție a TB, asociată cu infecția HIV. Prima variantă: TB se dezvoltă ca rezultat a reinfecției exogene cu o tulpină rezistentă de *M. tuberculosis* la un pacient HIV pozitiv, în stadiul primar sau tardiv al infecției cu HIV. Varianta a doua: TB se dezvoltă ca rezultat al reactivării endogene a *M. tuberculosis*

din focarele vechi sau din calcinatele plămânilor, în stadiul inițial al infecției cu HIV, când este posibilă o micșorare temporară a numărului de celule CD4 sau în stadiul tardiv al infecției cu HIV, când persistă o imunodeficiență pronunțată și ireversibilă. A treia variantă: TB se dezvoltă în stadiul tardiv al HIV-infecției, ca rezultat al reactivării endogene a unei infecții tuberculoase latente cu localizare extrapulmonară, ca exemplu în ganglionii limfatici. Varianta a patra: pacienții infectați cu HIV pe fond de TB persistență de câțiva ani [2].

În rezultatul studiului efectuat în țară „Auditul clinic al cazurilor de co-infecție TB/HIV în Republica Moldova”, la fel, s-a constatat o vulnerabilitate mai înaltă a pacienților cu TB/HIV, confirmată de prevalența factorilor de risc. În 91,3% cazuri erau persoane care utilizau droguri la momentul notificării TB sau care au utilizat în trecut droguri, în 27,5% – persoanele au avut un istoric al abuzului de alcool și în 39,3% – persoanele au fost deținute [24].

Evoluția TB, asociată cu infecția cu HIV, depinde nu numai de gravitatea imunodeficienței, cauzată de HIV, dar și de particularitățile *M. tuberculosis* și de statutul social al pacientului. Statutul social nefavorabil al pacienților cu HIV/TB, determină o frecvență înaltă de apariție a formelor distructive de TB (64,0%), inclusiv a cavernelor de dimensiuni mari (77,0%), posibil fiind determinate de rezistența *M. tuberculosis* la preparatele antituberculoase. Micșorarea numărului de celule CD4, duce la reducerea capacității de formare a fibrozei și cavernelor, și contribuie la diseminarea hematogenă a *M. tuberculosis*, cu formarea focarelor inflamatorii în diverse organe și sisteme [19].

Un studiu efectuat în Sankt Petersburg la pacienții cu tuberculoză extrapulmonară și infectați cu HIV, denotă faptul, că această formă de localizare este influențată mult de statutul social al pacienților. Și anume, 82,9% constituiau persoane de vârstă aptă de muncă, dar neîncadrați în câmpul muncii, 47,9% erau persoane recent întoarse din locurile de privațiune de libertate. Studii medii speciale aveau 61,8%, studii superioare – 2,9%, fără studii – 5,3% persoane. Consumul de droguri a fost atestat la 79,7% de bolnavi, dintre care 77,0-92,8% au consumat heroină [12].

Un alt studiu efectuat în Belarusia la fel evidențiază drept problemă esențială majorarea ponderii pacienților cu TB, caz nou depistat, cu formă multidrogrezistentă, în special printre pacienții cu comorbiditate HIV. Acest fapt crează un risc epidemiologic mai înalt datorită virulenței crescute a *M. tuberculosis*, creșterii perioadei de eliminare a bacililor, cât și nivelul înalt de contagiozitate, în special pentru paci-

enții HIV pozitivi. Această categorie de pacienți, în mod deosebit determină nivelul înalt de invaliditate și mortalitate prin TB [16].

Un alt studiu efectuat în Sankt Petersburg, la fel, denotă faptul, că în stadiile timpurii ale infecției cu HIV predomină formele de tuberculoză infiltrative de focar, iar în stadiile tardive se atestă o frecvență înaltă de dezvoltare a formelor generalizate, cu diverse complicații [18].

Ca rezultat al morbidității înalte prin tuberculoză și a incidenței foarte înalte a infecției cu HIV, tuberculoza multidrogrezistentă reprezintă o problemă majoră în țările Africii, în special din regiunea Sahara [19, 20].

După datele mai multor studii tratamentul tuberculozei la copilul infectat cu HIV, trebuie început cât mai devreme posibil, chiar de la stabilirea diagnozei de tuberculoză, reprezentând o prioritate în managementul tratamentului co-infecției TB/HIV la copil. Terapia antiretrovirală trebuie și ea inițiată cât mai rapid posibil, ținându-se cont de criteriile clinice și imunologice ale copilului. Activitățile de prevenire și control pentru ambele infecții trebuie să se desfășoare în colaborare, urmând trei pași importanți: intensificarea măsurilor de depistare a tuturor cazurilor de infecție HIV și TB, terapia preventivă cu izoniazidă și controlul infecției tuberculoase. Impactul tuberculozei asupra supraviețuirii a fost important, fiind identificat un exces de mortalitate la cazurile co-infectate TB/HIV, riscul de deces la lotul TB/HIV a fost de 1,5 ori mai mare comparativ cu lotul HIV. Merită atenție dovada efectului asocierii puternice între mortalitate și mediul de proveniență, care crește în mod substanțial riscul de deces dincolo de asocierea infecției tuberculoase la infecția HIV. În acest sens s-a putut constata, că atât la lotul celor co-infecți TB/HIV, cât și la cei fără co-infecție, riscul de deces a fost mai mare pentru copii din mediul rural comparativ cu cei din mediul urban [12, 14].

Aspectul clinic al TB la pacienții infectați cu HIV variază de la trăsăturile tipice ale afecțiunii de bază la cele ale bolii diseminate atipice. Deoarece pacienții au mai rar leziuni anatomo-radiologice pulmonare cavitare, numărul de bacili acido-alcoolorezistenți prezenți în spută poate fi scăzut și randamentul examenelor microscopice este redus. Testul cutanat la tuberculină rămâne un instrument clinic și epidemiologic important pentru identificarea persoanelor infectate cu *M. tuberculosis*. TB pulmonară la pacienții infectați HIV se poate prezenta radiologic cu infiltrate focale, infiltrate difuze, cavități, revărsate pleurale, adenopatii hilare

sau mediastinale. Pot exista pacienți cu radiografie pulmonară normală, dar la care cultura efectuată din spută este pozitivă [12, 21].

Incidența infecției cu *Mycobacterium tuberculosis* în țară a fost inferioară celei obținute în studiilor efectuate în China (Xiao J. et al., 2013) și India (Firdaus R., 2011). Incidența în creștere a infecției tuberculoase la această categorie de pacienți poate fi explicată pe de o parte de întârzierea în diagnosticarea și tratamentul infecției TB, ca urmare a prezentării atipice și ratelor mai mici de pozitivitate a examenelor de spută, iar pe de altă parte de ratele ridicate de multidrog rezistență a tulpinilor de *Mycobacterium tuberculosis*. Infecțiile bacteriene, și mai ales infecția tuberculoasă, au fost frecvent constatate la pacienții cu număr de celule CD4<200 celule/mm³, indiferent de statusul co-infecției cu VHB. Odată cu progresia imunodeficienței, în stadiile avansate, când CD4<200/mm³, patologia este direct legată de infecțiile oportuniste datorate mycobacteriilor atipice, mycobacterium tuberculosis, fungilor sau virusului citomegalic [16, 22].

Concluzii:

1. Prin co-infecția TB/HIV/SIDA se realizează o amplificare a morbidității și a mortalității prin ambele infecții.
2. Este primordială și se impune necesitatea prioritizării activităților de intervenție axate pe componenta socială în controlul acestor infecții, în special pentru controlul tuberculozei.
3. Este destul de importantă consolidarea activităților desfășurate prin sinergie și aplicare a unui management comun între programele de prevenire și control HIV/SIDA și TB, pentru asigurarea realizării obiectivelor stabilite în controlul acestor infecții.

Bibliografie:

1. United Nations Millenium Declaration. New York: United Nations, 2000, *United Nations General Assembly Resolution 55-2*. <http://www.un.org/millennium/declaration/ares552e.pdf>.
2. Астровко А.П., Скрыгина Е.М., Гуревич Г.Л. Организация профилактики туберкулеза среди ВИЧ инфицированных лиц, Медицинские новости, 2008, 12, 38-40.
3. Programul Național de control al tuberculozei pentru anii 2016-2020.
4. Programul Național de prevenire și control al infecției cu HIV/SIDA și infecțiilor cu transmitere sexuală pentru anii 2016-2020.
5. Centrul Național de Sănătate Publică. *Buletine informative*.
6. Centrul Național de Management în Sănătate. *Buletine informative*.

7. Spitalul de Dermatologic şi Maladii Comunicabile. *Buletine informative*.
8. Institutul de Ftiziopneumologie „Chiril Drăganu”. *Buletine informative*.
9. Soltan V. *Managementul colaborativ al serviciilor de control al infecţiilor HIV/SIDA şi tuberculoză*. Autoreferatul tezei de doctor.
10. Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом, 2012 г. Основные положения Женева. ВОЗ, 2012. http://www.who.int/tb/publications/global_report/gtbr12_execsummary_ru.pdf.
11. *Multidrug and extensively drug-resistant TB (M/XDR-TB): 2010 global report on surveillance and response*. Geneva, WHO, 2010. <http://whqlibdoc.who.int/publications/>.
12. *Global HIV/AIDS response: epidemic update and health sector progress towards universal access: progress report 2011*. Geneva, WHO.
13. UNAIDS. *The Gap Report*. Geneva, 2014.
14. Raduţă M. *Actualităţi în Tuberculoza copilului*. Editura Medicală Universitară Iuliu Haţieganu, Cluj-Napoca; 2003; 42-52.
15. Алеексеева Л.П., Земницкая И.С., Корнилова З.Х. *Лекарственно-устойчивый туберкулез у ВИЧ инфицированных*. Материалы VII Российского съезда фтизиатров. М.; 2003; 226.
16. *World Health Organization: Developing a strategic framework for HIV-related tuberculosis in the WHO European region*. Geneva: WHO, 2004.
17. UNAIDS. *Report on the global AIDS epidemic*. 2012. <http://www.unaids.org>.
18. Stout J.E. *Epidemiology of human immunodeficiency virus testing among patients with tuberculosis in North Carolina*. South. Med. J. 2002; 95(2): 231-238.
19. Matteelli A., Richardson M.D., Sotgiu G. et al. *Multidrug-and extensively drug-resistant TB in persons living with HIV*. Exp. Rev. Respir. Med. 2009; 3(3):245-254.
20. Kvanovsky C.L., Cegielsky J.P., Erasmus. R. et al. *Extensively drug-resistant TB in Eastern Cape South Africa: high mortality in HIV-negative and HIV-positive patients*. J. Acquir. Immune Defic. Syndr. 2011; 57(2): 146-152.
21. <http://www.umfcv.ro/files>.
22. <http://whqlibdoc.who.int/publications>.
23. Sain D., Iavorschi C., Vilc V., Ionaşcu G. *Unele aspecte ale co-infecţiei TB/HIV. Actualităţi în etiologia, profilaxia, diagnosticul şi tratamentul tuberculozei şi afecţiunilor pulmonare nespecifice*. Al IV Congres Naţional de Ftiziopulmonologie din Republica Moldova. Chişinău, 2009, 62. <http://pas.md/ro/PAS/Studies>.
24. *Joint press release Copenhagen and Stockholm*. 2017.