

Azərbaycan
Respublikası
Səhiyyə
Nazirliyi

VƏRƏMİN PROFİLAKTİKASI ÜZRƏ KLİNİK PROTOKOL



Bakı
2012

**Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi
kollegiyasının 4 aprel 2012-ci il tarixli
9 sayılı qərarı ilə təsdiq edilmişdir**

**VƏRƏMİN PROFİLAKTİKASI
ÜZRƏ
KLİNİK PROTOKOL**

Bakı - 2012

55.4
V 59

V 59 Vərəmin profilaktikası üzrə klinik protokol, 2012. – 32 səh.

Bu klinik protokol ABŞ-ın Beynəlxalq İnkişaf Agentliyi tərəfindən maliyyələşdirilən “İlkin Səhiyyə Xidmətlərinin Gücləndirilməsi” Layihəsinin dəstəyi ilə hazırlanmışdır.

Klinik protokolun redaktoru:

C.Məmmədov Səhiyyə Nazirliyi İctimai Səhiyyə və İslahatlar
Mərkəzinin direktoru, t.f.d.

Klinik protokolun tərtibçilər heyəti:

E.Məmmədbəyov Səhiyyə Nazirliyinin baş ftiziatri,
Elmi-Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutunun
direktoru, Ə.Əliyev adına Azərbaycan Dövlət
Həkimləri Təkmilləşdirmə İnstitutunun Ftiziatriya
kafedrasının müdiri, professor, t.e.d.

İ.Axundova Elmi-Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri
İnstitutunun elm üzrə direktor müavini, t.f.d.

İ.Qasımov Elmi-Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri
İnstitutunun II terapiya şöbəsinin müdiri, t.f.d.

Ə.Musayev Elmi-Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri
İnstitutunun I Ftiziatriya şöbəsinin müdiri

S.Məmmədova Elmi-Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutunun
Uşaq Ağciyər Vərəmi şöbəsinin həkim-ftiziatri

İ.Məmmədova Elmi-Tədqiqat Ağciyər Xəstəlikləri İnstitutunun
I ftiziatriya şöbəsinin həkim-ftiziatri

Z.Qədimova Azərbaycan Tibb Universitetinin Ağciyər
Xəstəlikləri kafedrasının assistenti, t.f.d.

M.Cəbrayilova Respublika Gigiyena və Epidemiologiya Mərkəzinin
epidemiologiya şöbəsinin həkim-epidemioloqu

M.Qurbanova Bakı Şəhər Baş Səhiyyə İdarəsi 1 nömrəli Vərəm
Əleyhinə Dispanserin Uşaq şöbəsinin müdiri,
ftiziatri-pediatr

G.Hüseynova Səhiyyə Nazirliyi İctimai Səhiyyə və İslahatlar
Mərkəzinin Tibbi keyfiyyət standartları
şöbəsinin müdiri

Rəyçi:

Y.Şıxəliyev Bakı Şəhər Baş Səhiyyə İdarəsi 1 nömrəli Vərəm
Əleyhinə Dispanserin baş həkimi, professor, t.e.d.

Bu protokolun hazırlanmasında A.Paseçnikov, ABŞ-ın Beynəlxalq
İnkişaf Agentliyi tərəfindən maliyyələşdirilən "İlkin Səhiyyə Xidmətlərinin
Gücləndirilməsi" Layihəsinin vərəm üzrə baş məsləhətçisi, t.e.n., ekspert
qismində iştirak etmişdir.

Sübutların etibarlılıq dərəcəsi və elmi tədqiqatların tipləri

Sübutların etibarlılıq dərəcəsi	Sübutların mənbələri (elmi tədqiqatların tipləri)
Ia	Sübutlar meta-analiz, sistematik icmal və ya randomizasiya olunmuş klinik tədqiqatlardan (RKT) alınmışdır
Ib	Sübutlar ən azı bir RKT-dən alınmışdır
IIa	Sübutlar ən azı bir yaxşı planlaşdırılmış, nəzarət edilən, randomizasiya olunmamış tədqiqatdan alınmışdır
IIb	Sübutlar ən azı bir yaxşı planlaşdırılmış kvazi-eksperimental tədqiqatdan alınmışdır
III	Sübutlar təsviri tədqiqatdan (məsələn, müqayisəli, korrelyasion tədqiqatlar, ayrı-ayrı halların öyrənilməsi) alınmışdır
IV	Sübutlar ekspertlərin rəyinə və ya klinik təcrübəyə əsaslanmışdır

Tövsiyələrin etibarlılıq səviyyəsi şkalası

Tövsiyənin etibarlılıq səviyyəsi	Tövsiyənin əsaslandığı sübutların etibarlılıq dərəcəsi
A	<ul style="list-style-type: none"> • RKT-lərin yüksək keyfiyyətli meta-analizi, sistematik icmal və ya nəticələri uyğun populyasiyaya şamil edilə bilən, sistematik səhv ehtimalı çox aşağı olan (++) irimiqyaslı RKT. • Sübutların etibarlılıq dərəcəsi Ia.
B	<ul style="list-style-type: none"> • Kohort və ya klinik hal - nəzarət tipli tədqiqatların yüksək keyfiyyətli (++) sistematik icmal, yaxud • Sistematik səhv riski çox aşağı olan (++) yüksək keyfiyyətli kohort və ya klinik hal - nəzarət tipli tədqiqat, yaxud • Nəticələri uyğun populyasiyaya şamil edilə bilən, sistematik səhv riski yüksək olmayan (+) RKT. • Sübutların etibarlılıq dərəcəsi Ib və IIa.
C	<ul style="list-style-type: none"> • Nəticələri uyğun populyasiyaya şamil edilə bilən, sistematik səhv riski yüksək olmayan (+) kohort və ya klinik hal - nəzarət tipli və ya nəzarət edilən, randomizasiya olunmamış tədqiqat, yaxud • Nəticələri uyğun populyasiyaya bilavasitə şamil edilə bilməyən, sistematik səhv riski çox aşağı olan və ya yüksək olmayan (++) və ya (+) RKT. • Sübutların etibarlılıq dərəcəsi IIb.
D	<ul style="list-style-type: none"> • Klinik hallar seriyasının təsviri, yaxud • Nəzarət edilməyən tədqiqat, yaxud • Ekspertlərin rəyi. • Yüksək səviyyəli sübutların mövcud olmamasının göstəricisidir. • Sübutların etibarlılıq dərəcəsi III və IV.

İxtisarlara siyahısı

AR	– Azərbaycan Respublikası
BÇİ	– bədən çəkisi indeksi
ÇDD VM	– çox dərmana davamlı olan vərəm mikobakteriyası
GDD VM	– genişləndirilmiş dərman çeşidinə davamlı olan vərəm mikobakteriyası
DNT	– dezoksiribonuklein turşusu
E	– etambutol
H	– izoniazid
İİV	– insanın immunçatışmazlığı virusu
GEM	– Gigiyena və Epidemiologiya Mərkəzi
KJB	– Kalmett-Jeren basılı (BCG-Bacillus Calmette-Guerin)
KP	– kimyəvi profilaktika
QİÇS	– Qazanılmış İmmunçatışmazlığı Sindromu
PPD-L	– M. Linnikovanın durulaşdırılmış təmizlənmiş zülal törəməsi (Purified Protein Derivative – M. Linnikova)
PT	– preventiv terapiya
PZR	– Polimeraz Zəncirvari Reaksiyası
R	– rifampisin
RNT	– ribonuklein turşusu
S	– streptomisin
SN	– Səhiyyə Nazirliyi
TKA	– <i>Tuberculinum Koch-Alt</i>
TNF-α	– törəmə nekrozu faktoru
TV	– tuberkulin vahidi
ÜST	– Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı
VM	– vərəm mikobakteriyası
YYRZ	– Yüksək Yoluxma Riski daşıyan Zonalar

Protokol vərəm əleyhinə tədbirlərin həyata keçirilməsində iştirak edən aşağıdakı tibb işçilərinə ünvanlanır: vərəm əleyhinə dispanserlərin və ilkin səhiyyə xidmətinin (poliklinikalar, ambulatoriyalar, feldşer-mama məntəqələri, sahə xəstəxanaları) həkimlərinə və tibb bacılarına; ilkin səhiyyə müəssisələrinin, vərəmlə mübarizə xidmətinin, şəhər və rayon səviyyəli tibb müəssisələrinin rəhbərlərinə; həmçinin gigiyena və epidemiologiya mərkəzlərinin işçilərinə.

Hədəf qrupu: *ilkin səhiyyə müəssisəsinin əhatə sahəsində yaşayan əhali, ambulatoriya və xəstəxana müəssisələrinə müraciət edənlər, idarə və ya müəssisə nəzdindəki tibb müəssisələrində xidmət alan kontingentlər*

Protokol xəstələrin erkən aşkar olunmasının vərəmlə mübarizə sistemindəki rolunu və yerini müəyyənləşdirilmə və onu təsvir etməsi, infeksiya mənbələrinin erkən və tam aşkar olunmasına yönəldilmiş tədbirləri müəyyənləşdirməsi, xəstələnmə riskinin azaldılması, xəstələnmə, xəstəliyin yayılmasının və onunla bağlı ölümlə nəticələn halların sayının azaldılmasının dəstəklənməsi üzrə sübutlu təbabətə əsaslanan müasir metodik tövsiyələrin verilməsi məqsədini daşıyır.

ÜMUMİ MÜDDƏALAR

Profilaktikanın əsas bölmələri

Vərəmlə mübarizənin profilaktik tədbirləri üç əsas bölmədən ibarətdir:

- ▶ Vaksinasiya
- ▶ Kimyəvi profilaktika
- ▶ İnfeksiyon nəzarət

Vaksinasiya

Hal-hazırda vaksinasiya üçün KJB vaksini istifadə olunur. Həmin vaksin vərəmə qarşı güclü və etibarlı vasitə sayılmır, çünki vaksinasiya olunmuş insanın vərəmə yoluxmaq və xəstələnmək belə ehtimalı qalır. Bir sıra ölkələrdə aparılan tədqiqatlar göstərmişdir ki, KJB vaksinasıyanın effektivliyi 0%-dən 80%-ə²⁰ qədər dəyişir. ÜST-

nin ekspertləri hesab edirlər ki, KJB vaksinasianın qoruyucu effekti orta hesabla 10-20 il ərzində saxlanılır və KJB vərəm meningiti və vərəmin yayılmış formalarının rast gəlinmə tezliyini azaldır, ancaq vərəmin digər formaları ilə xəstələnmə və vərəm residivlərinin inkişafına az təsir göstərir⁸. Lakin bir sıra müasir mənbələrə əsasən, KJB vaksinasiası vərəm mikobakteriyası (VM) ilə yoluxma tezliyini azaldır³¹.

Yuxarıda qeyd olunan səbəblərə əsasən KJB vaksinasiasının vərəmin yayılmasına təsirini qiymətləndirmək çətinidir.

Kimyəvi profilaktika

Kimyəvi profilaktikanın (KP) əsas məqsədi VM ilə yoluxmanın və ya latent infeksiyanın proqressivləşməsinin qarşısının alınmasıdır. KP-nin yüksək effektivliyinin təmin edilməsi üçün bir sıra şərtlərin icra edilməsi tələb olunur: müalicəyə yönəltmə, müalicə kursunun düzgün təyin edilməsi və tam sona çatdırılması, vərəm mikobakteriyasının dərmanlara həssaslığının nəzərə alınması. İzoniazidlə (H) aparılan KP-nin 6 aydan az olmayan^{3,9,16,32} müddəti optimal sayılır. İzoniazidə güman edilən rezistentlik hallarında rifampisinlə aparılan 4 aydan az olmayan müalicə alternativ rejim kimi qəbul oluna bilər. VM-nin çoxsaylı dərman rezistentliyinə meyilliliyi olduğu hallarda KP aparılır.

İnfeksiyon nəzarət

İnfeksiyon nəzarət tədbirləri insanların uzun müddət yerləşdiyi otaqdaxili sahədə vərəmə yoluxmanın qarşısını alınmasından ibarətdir.

Çox vacib olan faktı nəzərə almaq lazımdır ki, bakteriyanın ilkin ifraz müddətindən xəstəliyin başlanmasına qədər, adətən, 2-3 ay vaxt ötür.

Bu müddət ərzində xəstəliyə həssas olan və xəstə ilə təmasda olan insanlar, hətta hər hansı profilaktik tədbirə dək çatdırmayaraq, xəstəliyə artıq yoluxurlar. Bundan başqa, təxminən 70%-ə yaxın təmasda olanların xəstəliyə ailədən kənar yoluxması, aktiv formalı vərəmlə xəstənin evdə meydana çıxmasından öncə olur. Buna görə də, vərəmli xəstələrin izolyasiyası VM ilə yoluxmuş və vərəmin sonradan inkişaf edən aktiv formasının olduğu insanların sayını azaltmır.

İnfeksiyon nəzarət üzrə tədbirlərin iki əsas məqsədini fərqləndirmək lazımdır:

- ✓ vərəmli xəstələrdən sağlam insanlara vərəmin yoluxmasının qarşısının alınması
- ✓ vərəmli xəstələr arasında infeksiyanın ötürülməsinin qarşısının alınması

Axırıncı halda, söhbət VM dərmanlara rezistent formalarının ötürülməsindən gedir. Əksər hallarda bu, vərəm əleyhinə müəssisələrin daxilində baş verir.

İnfeksiyon nəzarətin əsas tədbirləri aşağıdakılardır:

► İnzibati tədbirlər:

- ✓ Müalicə müəssisələrinin daxilində yüksək yoluxma riski daşıyan zonaların müəyyən edilməsi (YYRZ)
- ✓ Hospitalizasiya olunanların nəzərə çarpan dərəcədə azaldılması
- ✓ Xəstələrin əksər hissəsinin müalicəsinin ambulator şəraitdə aparılması
- ✓ Hospitalizasiyaya ehtiyacı olanların müalicəsinin birnəfərlik infeksiyon boks tipli palatalarda aparılması
- ✓ Xəstə növü (ilkin aşkar olunmuş, əvvəllər müalicə alanlar) və VM-nin dərman rezistentliyinə əsaslanaraq vərəm müəssisələrinin profillərə ayrılması

► Texniki tədbirlər:

- ✓ Otaqların və YYRZ-nin təbii ventilyasiyasından effektiv istifadəsi
- ✓ YYRZ-də mexaniki ventilyasiyanın quraşdırılması
- ✓ YYRZ-nin havanın ultra-bənövşəyi şüalandırılması üçün lazım olan avadanlıqla təmin edilməsi

► Fərdi tədbirlər:

- ✓ Tibbi personalın xüsusi respiratorlardan istifadə etməsi (PFR95)
- ✓ Xəstələrin cərrahi maskalardan istifadə etməsi

KJB VAKSİNASIYANIN ƏSAS TƏRİFİ

KJB

Kalmett-Jeren basılı (*Bacillus Calmette-Guerin*) öküz tipli vərəm basillərindən (*Mycobacterium bovis*) hazırlanmış, patogenliyi itmiş, virulentliyi zəiflədilmiş, vərəm əleyhinə diri vaksindir. Həmin basil xüsusi qidalı mühitdə yetişdirildiyinə görə insan üçün öz virulentliyini itirmişdir.

Hal-hazırda, Azərbaycanda Hindistanda istehsal edilmiş KJB vaksini istifadə olunur, amma böyükklər arasında əhalinin çox hissəsi Rusiya ştampli KJB-1 vaksini ilə vaksiniya olunmuşlar.

Tuberkulin

Tuberkulin - VM-nın 6-8 həftəlik kulturasının 4% qliserinli ət-pepton bulyonunda becərilmiş buxarla 1 saat ərzində pasterizə olunmuş, bakterial cisimciklərdən filtrasiya yolu ilə təmizlənmiş və 90°C temperaturda əvvəlki həcmnin 1/10-nə qədər qatılaşdırılmış su-qliserin ekstraktıdır. Qeyri-spesifik allergik reaksiyalar ATK-nın PPD ilə əvəz edilməsinə səbəb olmuşdur (ingl. Purified Protein Derivative). F.Seibertin 1934-cü ildə hazırladığı PPD-S ÜST tərəfindən 1952-ci ildə quru təmizlənmiş tuberkulinin beynəlxalq standart preparat kimi təsdiq edilmişdir. SSRİ-də isə “PPD” adı altında istifadə olan tuberkulin Linnikova tərəfindən hazırlanmışdır və PPD-L (M. Linnikova) tuberkulini olaraq, qəbul edilmişdir. PPD-L-də stabilizator kimi (0.005%-li tvin-80) və konservant kimi (0.01% xinizol) istifadə edilirdi. PPD-L – müxtəlif formalarda istifadə olunur: quru, təmizlənmiş tuberkulin (hər ampulda – 50000 TB vahidi olan) və standart, durulaşdırılmış (0,01 ml – 2 TB, 5, 10 və s vahidi olan). Hal-hazırda, Azərbaycanda PPD-L tuberkulinindən istifadə olunur.

PPD-L tuberkulinin beynəlxalq təsir vahidi

Beynəlxalq tuberkulin vahidi kimi preparatın elə bir miqdarı qəbul edilib ki, o 80-90% VM ilə spontan yoluxmuş şəxslərdə tuberkulinə qarşı həssaslığı aşkar edir. **1 TV** (Tuberkulin Vahidi) PPD-L-in fəallığı – 0,06 mkq quru təmizlənmiş tuberkulinin standart preparatının fəallığına müvafiqdir.

Mantu reaksiyası

Tuberkulinin tərkibinə daxil olan mikobakterial antigen kompleksinin yeridilən nahiyəsində immunkompetent hüceyrələrin toplanma fenomeni Mantu reaksiyasının əsasını təşkil edir. Belə hal tuberkulinin yeridilən nahiyəsində dərinin qızartı və infiltrasiyası kimi özünü büruzə verir və insan orqanizminin mikobakteriyalar vasitəsi ilə yoluxmasını təsdiq edir.

Onların arasında ya vərəm, ya KJB vaksini və ya qeyri-vərəm mikobakteriyaları da ola bilər. Bunun nəticəsi olaraq, Mantu reaksiyası vərəmin latent formaları üçün yüksək spesifik diaqnostik üsul deyildir, xüsusən də o ölkələrdə ki, KJB-vaksinasiyası geniş istifadə olunur və ya qeyri-vərəm mikobakteriyaların ətraf mühitdə geniş yayılması müşahidə olunur. Buna baxmayaraq, digər üsulların əlçatmazlığından və ya həssaslığının aşağı səviyyədə olması səbəbindən Mantu reaksiyası indiyə kimi vərəmin immunodiaqnostikasının əsasını təşkil edir.

Viraj (Mantu sınağının konversiyası)

Tuberkulin sınaqlarının **virajı** (konversiyası) – vərəm əleyhinə peyvənd ilə əlaqədar olmayan tuberkulinə qarşı ilk dəfə aşkar olunmuş müsbət reaksiya və ya ötən ildə əldə edilmiş reaksiya ilə müqayisədə əmələ gəlmiş papulanın 6 mm və ya daha çox böyüməsidir.

Mantu sınağının konversiyası, mikobakterial antigenlərin mövcudluğuna insan orqanizminin immun reaksiyasının formalaşmasını təsdiqləyir. Bu, KJB vaksinasiyasına, vərəm və ya qeyri-vərəm mikobakteriyaları vasitəsi ilə yoluxmasına cavab olaraq əmələ gələ bilər .

İlkin immun defisiti nəticəsində immunitetin kəskin azalması, QİÇS, immunsuppressiv terapiya və digər xəstəliklərin ağır formaları ilə olan şəxslərdə, əksər hallarda, yalançı-mənfi reaksiya müşahidə olunur.

Bu kimi hallarda Mantu sınağının nəticələri izah olduğu zaman nəzərə almaq lazımdır.

Mantu sınağının aparılma texnikası, tuberkulinin dəridaxilinə yeridilməsi deməkdir. Bu üsul Şarl Mantu tərəfindən 1908-ci ildə təklif edilmişdir. SSRİ-də Linnikovanın (PPD-L) standart durulaşdırılmış tuberkulinin 2 TV (tuberkulin vahidi) dəridaxili

inyeksiyasından istifadə olunurdu (2 TV – 0,1 ml-də). Həmin üsul hal-hazırda Azərbaycan da istifadə olunmaqdadır.

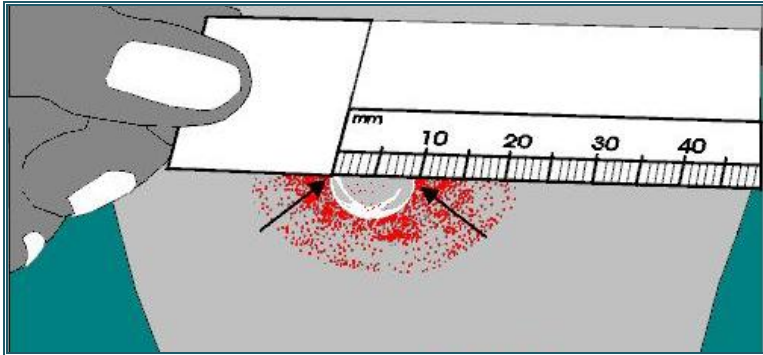
Mantu sınağı qoyulandan 72 saat sonra tuberkulinin yeridilmə nahiyəsində dərinin bərkimiş sahəsi diametrinin ölçülməsi ilə (qızarma istisna olmaqla) qiymətləndirilir (Şəkil 1).

Şəkil 1. Mantu sınağı müsbətdir.

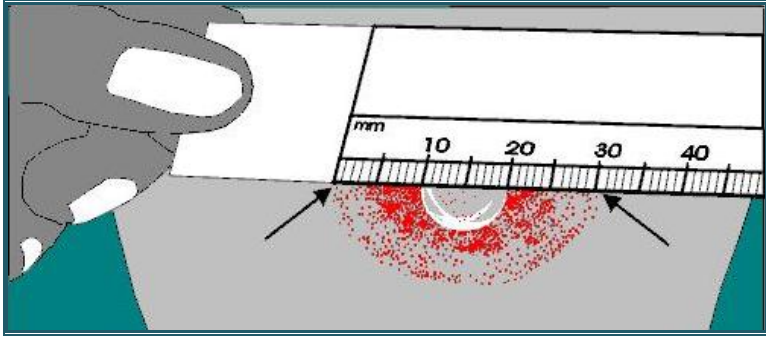


Mantu sınağının nəticəsinin ölçülməsi Şəkil 2 və 3-də göstərilmişdir.

Şəkil 2. Yalnız bərkimiş (indurasiya) sahə ölçülür.



Şəkil 3. Eritemanın ölçülməsi düzgün deyildir.



2 TV PPD-L istifadəsi zamanı Mantu sınağının nəticələri

Mənfi – infiltratın (papula) və ya hiperemiyanın olmaması

Şübhəli – 2-4 mm infiltrat və ya infiltratsız istənilən ölçüdə hiperemiyanın olması

Müsbət – 5 mm və ya daha böyük diametrlili infiltratın olması

- ▶ Zəif müsbət: 5-9 mm
- ▶ Orta intensivlikdə: 10-14 mm
- ▶ Nəzərə çarpan: 15-16 mm
- ▶ Hiperergik:
 - ✓ Uşaq və yeniyetmələrdə: 17 mm və daha böyük (papula)
 - ✓ Böyüklərdə: 21 mm və daha böyük (papula)
- ▶ Vezikulyar-nekrotik infiltrat (Limfangitlə və ya onsuz)

Tuberkulinə artan reaksiya əvvəlki reaksiya ilə müqayisədə infiltratın ölçüsünün 6 mm və daha böyük diametrdə artması mikobakteriyalarla yoluxmasını təsdiqləyir.

Qamma-interferon (İGRA) əsasında olan testlər

Yoluxmanın (gizli vərəmin) nisbətən yeni diaqnostika üsullarından olan İGRA testləri tuberkulin testləri ilə müqayisədə daha yüksək spesifikliyə malikdir. Bu tuberkulinin tərkibindən VM-nin antigenləri ilə yanaşı vaksin şamları mikobakteriyaların (Kalmett-Jeren) və həmçinin çoxsaylı qeyri-VM-nin antigenlərinin mövcudluğu ilə əlaqədardır. İGRA testlərində əsasən VM-nin iki süni şəkildə ayrılmış antigenləri istifadə olunur (ESAT-6, CFP-10).

Buna görə də **İGRA testlərinin istifadəsi** postvaksinal immunitet və ya qeyri-vərəm mikobakteriyalarının infeksiyası ilə izah edilən Mantu reaksiyası müsbət olan insanlarda **KP tətbiqinin** istisna edilməsinə imkan verir.

Hal-hazırda İGRA testlərinin istifadəsi onların qiymətinin yuxarı olmasına və vərəmin yüksək yayılma ehtimalı olan ölkələrdə nisbətən aşağı olan həssaslıq səbəbindən məhduddur.

İmmun cavab yoluxmadan 2 ay sonra formalaşır ki, bundan sonra yuxarıda göstərilən sınaqların nəticələri müsbət olur.

Yoluxmuş insanların təqribən 5-10%-nin sonrakı həyatı dövründə xəstəliyin fəal forması inkişaf edir. Xəstələnmə daha çox yoluxmadan sonrakı ilk illərdə baş verir. Vərəm infeksiyasının fəallaşma tezliyi bir sıra risk amillərinin varlığı ilə müəyyən edilir.

In vivo və *in vitro* aparılan tədqiqatlar KP-nin VM ilə yoluxmanın və fəal vərəm inkişafının qarşısının alınmasında kifayət qədər yüksək effektivliyə malik olmasını göstərmişdir. Son illərdə kütləvi KP-dan seçilmiş (məqsədli) KP-ya keçmək tövsiyə olunur. Bu, vərəm infeksiyasına yoluxmanın, proqressivləşmənin risk amillərinin öyrənilməsi və onların müəyyən edilməsi əsasında aparılmalıdır.

KP məqsədilə izoniazidin təyin edilməsi və vasitənin verilməsi ərazi üzrə vərəmlə mübarizə müəssisələri tərəfindən aparılmalıdır. İzoniazidin bilavasitə qəbuluna nəzarət İSX müəssisələri tərəfindən aparılmalıdır.

Buster-fenomeni (Güclənmə fenomeni)

Buster-fenomeni (Güclənmə fenomeni) – qoyulmuş Mantu sınağından sonra birinci həftədən birinci ilə qədərki dövrdə aparılan təkrari Mantu sınaqları zamanı müsbət reaksiyanın əmələ gəlməsi və ya artması deməkdir. Bu fenomen mənfi və ya şübhəli Mantu reaksiyası olan vaksinasiya olunmuş uşaqlarda müşahidə edilərsə postvaksinal immunitetin inkişafını sübut edir.

Postvaksinal çapıqlar

Vaksinasiya olunmuş uşaqların 50-70%-də üç aydan bir ilə qədər müddətdə formalaşır. Çapığın mövcudluğu və müsbət tuberkulin reaksiyası arasında dəqiq əlaqə müəyyən edilməyib.

Vaksinasiya olunmuş uşaqlarda postvaksinal çapığın və ya müsbət Mantu reaksiyasının olmaması KJB vaksininin qoruyucu effektinin zəifləməsini **göstərmir**¹⁹.

Vaksinasiya olunmuş uşaqlarda postvaksinal çapığın və ya müsbət Mantu reaksiyasının olmaması, KJB vaksininin mühafizəedici təsirinin zəifləməsi ilə əlaqəli deyil¹⁹.

Postvaksinal immunitetin markerləri

- ▶ Postvaksinal çapığın əmələ gəlməsi postvaksinal immunitetin əlamətləri sayılır. Postvaksinal immunitetin əlamətləri müsbət Mantu reaksiyasının yaranması və postvaksinal çapığın əmələ gəlməsidir.
- ▶ Müsbət Mantu reaksiyası yenidə doğulmuşların 90%-dən çoxunda KJB vaksinasiyadan 8-12 həftə sonra qeyd edilir. Lakin, bu effekt tədricən zəifləyir: məsələn, vərəmin az yayıldığı ölkələrdə artıq bir ildən sonra Mantu reaksiyaları mənfi olur. Daha böyük uşaqlarda vaksinasiya zamanı ömrünün 1-ci ilində vaksinasiya olunan uşaqlarla müqayisədə müsbət Mantu reaksiyaları nadir hallarda qeyd olunur, halbuki tuberkulinə qarşı reaktivliyin azalması sonuncularda daha gec inkişaf edir. Revaksinasiya olunmamış şəxslər ilə müqayisədə, aşkar olmuşdur ki, revaksinasiya - müsbət Mantu reaksiyalarının tezliyində, onların zəifləmə sürətində, vaksinin qoruyucu effektində o qədər də təsir etmir^{6,7,19}. Vaksinasiya olunmuş uşaqlarda mənfi tuberkulin reaksiyaları KJB-nin qoruyucu effektinin olmaması demək deyil.

KJB vaksinasiyasının aparılması

- ▶ Azərbaycanda KJB vaksinasiyası 14 aprel 2000-ci il tarixli “Yoluxucu xəstəliklərin immunoprofilaktikası haqqında” AR Qanunu və AR Nazirlər Kabinetinin 26 oktyabr 2010-cu il tarixli 225 nömrəli qərarı ilə təsdiq olunmuş “2011-2015-ci illər üçün Yoluxucu xəstəliklərin immunoprofilaktikasına dair Tədbirlər Proqramı”nın əsasında aparılır
- ▶ KJB vaksinasiyası yalnız yenidə doğulmuşlar və bir yaşına qədər olan uşaqlarda aparılır
- ▶ Müvəqqəti əks göstərişlərə görə doğulduqdan sonra peyvənd olunmayan uşaqlarda təxirə salınmış vaksinasiya aparılır

- ▶ Peyvənd olunmuş uşaqlarda mənfi Mantu (A)²³ reaksiyası və/və ya postvaksinal çapıqın (C)¹⁹ olmaması KJB vaksininin qoruyucu effektin olmamasına birmənalı dəlalat etmir
- ▶ Daha böyük uşaqlarda aparılan vaksiniyaya südəmər körpələrdə (C)^{24,25} aparılan vaksiniyadan daha az effektivdir
- ▶ Uşaqlarda, yeniyetmələrdə və böyüklərdə revaksiniyanın zəif effektiv olması nəzərə alınaraq aparılması məsləhət görülmür (A)⁷

KJB vaksiniyaya göstərişlər

KJB vaksiniyası aparılır:

- ▶ Bütün sağlam, vaxtında doğulmuş yenidoğulmuşların həyatının 4-7-ci günlərində, doğum evlərində, evəyazılmağa bir gün qalmış (A)^{14,13,34}
- ▶ Vaxtından qabaq doğulmuş və bədən çəkisi 2500 q-ndan az olan yenidoğulmuşlarda – normal bədən çəkisi bərpa olduqdan sonra (D)³⁵
- ▶ Doğum evindən və ya doğum şöbələrindən kənarında doğulan uşaqlarda vaksiniya, əks-göstərişlər və ev şəraitində uşağın infeksiyaya yoluxması ehtimalı nəzərə alınmaq şərtilə, uşaq poliklinikalarında aparılmalıdır. (D)

Yenidoğulmuşlarda vaksiniyaya əks-göstərişlər³⁵

Yenidoğulmuşların vaksiniyasına müvəqqəti əks-göstərişlərə aid edilir:

- ▶ 2-4 dərəcəli vaxtından qabaq doğulmuşlar (doğuş zamanı bədən çəkisinin 2500 q-dan aşağı olması)
- ▶ Bətdaxili infeksiya
- ▶ İrinli-septik xəstəliklər
- ▶ Yenidoğulmuşların orta ağır və ağır formalı hemolitik xəstəliyi
- ▶ Sinir sisteminin qabarıq nevroloji simptomatikası ilə müşahidə olunan ağır zədələnmələri
- ▶ Yayılmış dəri zədələnmələri
- ▶ Doğuş travmaları

Müvəqqəti əks-göstərişləri olan yenidoğulmuşlar əks-göstərişlər aradan çıxdıqdan sonra uşaq poliklinikalarında vaksiniyaya edilirlər (təxirə salınmış vaksiniya).

- ▶ Vaksinasıyaya müvəqqəti əks-göstərişləri olan yenidoğulmuşlarda sağaldıqdan 1-6 ay sonra və 1 ildən gec olmayaraq uşaq poliklinikalarında aparılır
- ▶ Təxirə salınma göstərişləri olan 2 aydan böyük uşaqların vaksinasıyasından əvvəl Mantu sınağı aparılmalıdır
- ▶ Təxirə salınmış vaksinasıya yalnız Mantu reaksiyası mənfı olduqda aparılır
- ▶ Mantu sınağı və vaksinasıya arasında interval 3 gündən az və 2 həftədən artıq olmamalıdır
- ▶ Müsbət Mantu reaksiyası olduqda KP kursu aparılmalıdır

Vaksinasıyasına daimi mütləq əks-göstərişlərə aşağıdakı xəstəliklər aid edilir:

- ▶ İlkin immunodefisit vəziyyətlər
- ▶ Bəd xassəli törəmələr
- ▶ Ailədə başqa uşaqlarda müəyyən edilən yayılmış KJB infeksiyası
- ▶ Uşaqda və ya anada İV-infeksiyası (əgər ana uşağın doğulmasından əvvəl antiretrovirus terapiyası almamışsa)

Vaksinasıyaya daimi əks-göstərişləri olan yenidoğulmuşlar daimi müşahidə və VM mümkün yoluxmasına görə müntəzəm müayinə edilməlidirlər. Müsbət Mantu reaksiyası əmələ gəlmiş hallarda KP kursunu, ehtiyac olarsa, aparmaq lazımdır. Yoluxmanın yüksək riski olduğu hallarda (məsələn, ailə təması) KP kursunu aparmaq mütləq lazımdır.

Vaksinasıyanın əsas qaydaları

- ▶ KJB vaksininin bir dozalı inyeksiyası doğuşdan 4-7 gün sonra aparılmalıdır
- ▶ Vaksinasıya mütləq olaraq istehsalçı tərəfindən təqdim edilən təlimata uyğun aparılmalıdır
- ▶ Vaksinasıyanın üsulu – **dəridaxilidir**, sol bazuda deltavarı əzələnin birləşən yerində aparılmalıdır
- ▶ Vaksinin dərialtı və ya əzələdaxili inyeksiyası yolverilməzdir, belə ki, fəsadlarla müşahidə olunur: inyeksiya yerində soyuq abseslər, qoltuqaltı limfadenitlər, yayılmış KJB-infeksiyanın əmələ gəlməsinə səbəb ola bilər
- ▶ Vaksinin həll edilməsi, peyvəndin aparılması və ondan sonra KJB vaksininə olan diri mikobakteriyaların otaqda yayılmasının

qarşısının alınması üçün mütləq olaraq bütün tədbirlərin görülməsi vacibdir

- ▶ Vaksinasıya səhər saatlarında aparılır, sonrakı saatlarda yenidoğulmuşun müşahidəsi aparılır ki, mümkün olan allergik reaksiyalar vaxtında müəyyən edilib, qarşısını almaq üçün zəruri tədbirlər görülsün
- ▶ Uşağın anası xəbərdar edilməlidir ki, 4-6 həftədən sonra vaksinin daxil edildiyi yerdə reaksiya inkişaf edə bilər (əsasən infiltrat), bu halda uşağı sahə həkimi-pediatra göstərmək lazımdır
- ▶ Vaksinasıya olunan uşaqların müşahidəsi yerli reaksiyanın xarakteri və ölçüsünün qeydiyyatı ilə uşaq poliklinikaları və ya digər İSX müəssisələrində 1, 3, 6, 12 aydan sonra aparılır: papula, qabıqla olan pustula, ifrazatla və ya ifrazatsız, çapıq, piqmentasiya və s.

Anaları İİV-ə yoluxmuş yenidoğulmuşlar

İİV-müsbət olan anaların yenidoğulmuşlarında anticismlərin müəyyən edilməsinə yönələn adi testlər tez-tez yalançı müsbət nəticələr verir, çünki 12-15 ayadək olanların qanında anadan cift vasitəsilə keçmiş anticismlər mövcud olur.

Həmin uşaqlarda PZR üsulları ilə müayinə (İİV DNT və ya İİV RNT) və İİV antigenlərin təyini aparılmalıdır (p24 və s.).

Yuxarıda göstərilən üsullarla (PZR) İİV-infeksiyasının təsdiq edilməsi KJB vaksinasıyasına əks-göstərişdir.

Bu uşaqların diqqətli və müntəzəm müşahidəsi məsləhət görülür:

- ✓ Mantu sınaqları hər 6 aydan bir 5 il ərzində, sonradan 15 yaşına qədər ildə bir dəfə aparılır
- ✓ Müsbət Mantu reaksiyası olduğu halda klinik, bakterioloji və rentgenoloji müayinələr aparılmalıdır
- ✓ Vərəmin aktiv forması inkar edildiyi halda, KP kursu təyin edilir
- ✓ İİV-infeksiyasına görə müntəzəm müşahidə və antiretrovirus terapiyasının vaxtında təyin edilməsi

İİV-ə yoluxmuş anadan doğulmuş uşağın İİV-statusunun müəyyən edilməsi mümkün olmadığı hallarda uşaq sağlam doğulursa və ana doğuşdan əvvəl antiretrovirus terapiyası alıbsa – vaksinasıya mümkündür.

Bu hallarda immunodefisit və yayılmış KJB-infeksiyanın inkişafı ehtimalının qarşısının alınması üçün uşağın sonrakı həyatı müddətində müntəzəm və yaxından müşahidəsi məsləhət görülür.

Vərəmlə xəstə olan ailələrdə yenidoğulmuşlar

- ▶ Ana vərəm xəstəsidirsə, vaksinasıya yalnız uşağın ailədən 2 aydan az olmayan müddətə təcrid olduğu halda mümkündür
- ▶ Ana sağlam olduğu halda və ailədə vərəm xəstəsi varsa, KJB vaksinasıyası yalnız uşağın ailədən 2 aydan az olmayan müddətə təcrid olduğu halda mümkündür (və ya vərəmlə xəstə olan ailə üzvünün təcrid edilməsi şərti ilə)
- ▶ Təcrid mümkün olmadığı halda vaksinasıya aparılmır
- ▶ Ana və uşağın digər qohumlarına ev şəraitində infeksiyon nəzarətin aparılma qaydaları öyrədilməlidir
- ▶ Uşağın müşahidəsi zamanı aşağıdakı tədbirlər aparılır:
 - ✓ Uşaqda vərəm inkar edildiyi halda, anada aşkar olunan VM-nin həssaslığını nəzərə alaraq KP kursu təyin edilir
 - ✓ Uşaqda həyatının ilk iki ilində hər 6 aydan bir, sonra 18 yaşına qədər –ildə bir dəfə Mantu sınaqları aparılır
 - ✓ Vərəmi inkar etmək məqsədi ilə, müsbət tuberkulin reaksiyası qeyd olduğu halda klinik, bakterioloji və rentgenoloji müayinə aparılır

KJB vaksinasıyasından sonra müşahidə olunan ağırlaşmalar

Postvaksinal dövrün normal keçməsi inyeksiya yerində 2 həftədən sonra papulanın əmələ gəlməsi ilə xarakterizə olunur. Adətən papula olan yerdə yara əmələ gələ bilər, sonra isə qartmaqla örtülür və bir neçə aydan sonra dairəvi, bir qədər batıq çapıqın əmələ gəlməsi ilə sağalır. KJB vaksinasıyasından sonra yaranan ağırlaşmaların əsas səbəbi inyeksiya texnikasının pozulması və bunun nəticəsində vaksinin dərialtı toxumalar və ya daha dərin sahələrə daxil olması ilə bağlıdır. Ağırlaşmaların digər səbəbləri, İİV-infeksiyası daxil edilməklə, birincili və ikincili immunodefisit vəziyyətlər ola bilər.

Çox nadir hallarda vaksinasıyadan sonra yaranan ağırlaşmalar vaksinin öz xüsusiyyətləri səbəbindən ola bilər.

KJB vaksinasiasının ağırlaşmaları

- ▶ İlkın patoloji reaksiyalar:
 - ✓ Xora, abses, dərialtı infiltratlar
 - ✓ Regionar limfadenitlər
- ▶ Desiminə olunmuş KJB-infeksiya; generalizə olunmuş və lokal zədələnmələr; ölümlə nəticələnməyən
 - ✓ Ostitlər
 - ✓ Udlaqarxası abseslər
 - ✓ Vərəm mənşəli spesifik dəri zədələnmələri
 - ✓ Metastatik dərialtı və əzələ zədələnmələri
 - ✓ Oynaq və əzələ zədələnmələri (sioivila boşluğun zədələnmələri ilə)
 - ✓ Nefroloji və urogenital zədələnmələr
 - ✓ Ağciyər zədələnmələri və ağciyər kökünün zədələnmələri
 - ✓ Mezenterial düyünlərin zədələnmələri
 - ✓ Limfa düyünlərinin çox saylı zədələnmələri və/yə ya splenomüqaliya, digər lokalizasiyalı limfadenitlər
- ▶ Desiminə olunmuş KJB-infeksiya; generalizə olunmuş; ölümlə nəticələnən
 - ✓ KJB vaksinasiası səbəbindən yaranan postvaksinal sindromlar və ya patoloji dəyişikliklər
 - ✓ Yerli xroniki dəri ağırlaşmaları (kelloid çapıqlar, qistiositomalar)
 - ✓ Kəskin dəri səpgiləri (düyünlü eritema), digər növ səpgilər
 - ✓ Görmə orqanları tərəfindən ağırlaşmalar
 - ✓ Ölümlə nəticələnməyən digər sindromlar
 - ✓ Ölümlə nəticələnən digər sindromlar

Ağırlaşmaların müalicəsi

Əksər hallarda yerli ağırlaşmalar (dəri və regionar limfatik düyünlərin zədələnmələri) öz-özünə sağalır və spesifik müalicə tələb etmir. Proqressivləşməyə meyilli olduğu halda spesifik müalicə aparıla bilər.

Sistem ağırlaşmaları olduğu halda, izoniazid, rifampisin, etambutol əsasında qurulan kimyəvi terapiyanın tam kursunun aparılması və müvafiq simptomatik müalicənin təyini məsləhət görülür.

KJB vaksinasiyasından sonra vərəmin ağır formaları və ya letal nəticələr müşahidə olunursa AR SN-nin 09 oktyabr 2003-cü il tarixli 133 sayılı “Azərbaycan Respublikasında vərəm əleyhinə tədbirlərin təkmilləşdirilməsi barədə” əmrinə uyğun olaraq ərazi GEM-nə rəsmi xəbərdarlıq verilməlidir.

KİMYƏVİ PROFİLAKTİKA

Kimyəvi profilaktikanın növləri

Kimyəvi profilaktika - yoluxmanın qarşısının alınmasıdır.

Preventiv (Qabaqlayıcı) terapiya (PT) – vərəm infeksiyasının progressivləşməsi və onun fəal xəstəlik formasına keçməsinin qarşısının alınmasıdır.

KP və preventiv terapiyanın rejimləri bir-birindən fərqlənmir, buna görə də protokolda ümumi termin kimi – “**kimyəvi profilaktika**” istifadə olunur.

KP-nin aparılması üçün əsaslar

Hal-hazırda mikobakteriyalarla yoluxmanın diaqnostikası üçün İGRA üsullarına əsaslanan sınaqlar və tuberkulin sınaqları istifadə olunur.

Mikobakteriyalarla yoluxmanın diaqnostikası üçün hal-hazırda İGRA metodikalarına əsaslanan Mantu və digər sınaqlardan istifadə olunur (təsviri aşağıda verilib). İmmun cavab yoluxmadan 2 ay sonra formalaşır. Bundan sonra yuxarıda adı çəkilən sınaqlar müsbət olur.

Təqribən insanların 5-10%-də sonradan yaşadığı ömür ərzində xəstəliyin aktiv forması inkişaf edir^{11,17,21}. Çox vaxt bu yoluxmanın ilk illərində baş verir^{12,18}. Vərəm infeksiyasının inkişaf tezliyi müəyyən risk faktorlarının mövcudluğu ilə təyin olunur.

In vivo və *in vitro* sınaqları yoluxmanın və vərəmin aktiv formasının inkişafının qarşısının alınmasında KP-nin yüksək effektivliyini göstərir^{16,33}.

Fasiləsiz kimyəvi profilaktikadan nümunəliyə (müəyyən məqsəd üçün olan) keçid məsləhətdir. Bu yoluxma və vərəm infeksiyasının inkişaf etməsinin risk amillərinin öyrənilib və eyniləşdirilməsinə əsaslanır^{4,16}.

Vərəm infeksiyasının progressivləşməsinin risk amilləri
Cədvəl 1. Vərəmin latent formasının progressivləşməsinə təsir
göstərən risk amilləri*

Risk amili	Vərəmin müqayisəli riski**
A. Yüksək risk (müayinə və KP bütün yaş qruplarında göstərişdir)***	
QİÇS	110 - 170
İİV-infeksiyası	50 - 110
Sonrakı immunosupressiv terapiya ilə müşayiət olunan orqan transplantasiyası	20 - 74
Silikoz	30
Xroniki böyrək çatışmazlığı və hemodializ	10 - 25
Başın və boyunun bədxassəli törəmələri	16
Vərəmə bu yaxınlarda yoluxma (≤ 2 il)	15
Spontan sağalmadan sonra ağciyərlərin yuxarı paylarında fibroz-ocaqlı dəyişikliklər	6-9
Şiş nekrozu faktoru amili inhibitorları ilə müalicə (TNF- α): etanersept, infliksimab və s.	1,7 - 9,0
B. Artmış risk (müayinə və KP 65 yaşdan cavanlarda göstərişdir**)	
Kortikosteroid dərman vasitələri ilə müalicə	4,9
Şəkərli diabet (bütün növləri)	2,0 - 3,6
Ömrün ilk yaşlarında yoluxma (0-4 yaş)	2,2 - 5,0
C. Cüzi artmış risk (müayinə və müalicə 50 yaşdan cavanlara göstərişdir**)	
Bədən çəkisi defisiti (normadan $<90\%$; əksər hallarda BÇİ ≤ 20)	2 - 3
Siqaretçəkmə (günə 1 qutu)	2 - 3
Ağciyər rentgenoqramlarında qranulyomatoz dəyişikliklər	2
D. Cüzi risk (müayinə və müalicə 35 yaşdan cavanlara göstərişdir**)	
Risk amilləri və rentgenoloji dəyişikliklər olmadan gizli vərəm	1
E. Çox aşağı risk (müayinə və müalicə tələb olunmur)	
Təkrari müsbət Mantu reaksiyaları olan insanlar (güclənmə effekti və ya buster-effekt), risk amilləri və rentgenoloji dəyişiklikləri olmadan	0,5

* Dünya ədəbiyyatının təhlillərinə əsasən dərc edilib²⁶

** Risk amili olmayan insanlar ilə müqayisədə

*** İzoniazidlə KP-nın aparılmasına göstərişlər müxtəlif yaş qruplarında medikamentoz hepatitlərin əmələgəlmə tezliyinə əsaslanır:

- ▶ 65 yaşdan yuxarı: hepatitlərin tezliyi 5%-dən yuxarı
- ▶ 50-65 arasında yaş: hepatitlərin tezliyi 3-5%
- ▶ 35-50 arasında yaş: hepatitlərin tezliyi 1-3%
- ▶ 35 yaşdan aşağı: hepatitlərin tezliyi 1%-dən aşağı

Kimyəvi profilaktikanın aparılması üçün göstərişlər

KP-yə başlamazdan əvvəl vərəmin fəal formasının inkar edilməsi üçün tam klinik, bakterioloji və rentgenoloji müayinənin aparılması mütləqdir.

KP-nin təyin edilməsi latent vərəmin fəallaşma riskinə və müxtəlif yaş qruplarında KP-nin təyin edilməsi ilə əlaqədar əlavə təsirlərin inkişaf risklərinə aid məlumatlar əsasında aparılır (cədvəl 1-ə bax).

Mantu sınağının **virajı** KP təyin edilməsi üçün əsasdır. KP-nin uzunmüddətli, çoxillik qoruyucu effekti təsdiq olunub¹⁶, buna görə də təkrar kurslara ehtiyac yoxdur, yalnız təkrar yoluxma riski olan ağır immunodefisiti olan xəstələr istisna təşkil edir²⁷.

Bəzi hallarda Mantu reaksiyası “mənfi” olan insanlara da KP təyin edilir: vərəmli xəstə ilə təmasda olanlara, yoluxma və infeksiya inkişafının risk faktorlarının olduğu halda (aşağıya bax).

Vərəmin gizli (latent) formasının müayinə və müalicəsi tələb olunan əhali qrupları

1. 1-15 yaş arasında olan uşaqlar

Müayinə: Tuberkulin sınaqları hər il aparılır. Bu cür müayinə qrafikinə riayət edildikdə tuberkulin sınağının virajı infeksiyaya yoluxmanı təyin etməyə kömək edir (2 ildən az müddət ərzində baş vermiş), bu da öz növbəsində vərəmin latent formasının progressivləşməsi ehtimalları ilə əlaqədardır («A» risk qrupu, cədvəl 1)

KP: *İsoniazid* (6 ay)

Mantu sınağının konversiyası (virajı) olan uşaq və yeniyetmələrdə aparılır.

2. Vərəmli xəstə və ya xəstələrlə təsadüfi təmasda olmuş şəxslər

Müayinə:

- ✓ VM ifraz edən xəstə ilə təmasda olduqda, mütləq olaraq vərəm əleyhinə preparatlara həssaslıq yoxlanılmalıdır
- ✓ Təmasdan 2 ay sonra tuberkulin sınaqları aparılmalıdır
- ✓ Mantu reaksiyası “müsbət” olan insanlarda aktiv vərəm prosesinin inkar edilməsi üçün müvafiq klinik, bakterioloji və rentgenoloji müayinələr aparılmalıdır

- ✓ Mantu reaksiyaları “mənfi” olan şəxslərdə təkrari sınaqlar 2 il ərzində 6 aydan bir aparılır

KP: VM-nin dərmanlara qarşı həssaslığı təyin edildikdən sonra aparılmalıdır:

Mantu reaksiyası “müsbət” olduğu hallarda

- ✓ 35 yaşa qədər – bütün təmasda olan şəxslərə
- ✓ 35-50 yaş – risk səviyyəsi «A», «B», «C» olanlara (cədvəl 1-ə bax)
- ✓ 50-65 yaş – risk səviyyəsi «A», «B» olanlara
- ✓ 65 yaşdan yuxarı – risk səviyyəsi «A» olanlara

Mantu reaksiyası “mənfi” olduğu hallarda

- ✓ İmmunodefisit vəziyyətlə əlaqədar anergiyası olan şəxslərə: İİV/QİÇS-li, immunosupressiv terapiya qəbul edənlər, anadangəlmə immunodefisiti olanlar

3. Vərəm ocaqlarından olan şəxslərə

Müayinə:

Ocaqda yoluxma mənbəyi olan VM ifraz edən xəstədə VM-nin vərəm əleyhinə dərmanlara həssaslığının müayinəsi **MÜTLƏQDİR**.

Ocaqdan olan bütün şəxslərin ilkin müayinəsi zamanı tuberkulin sınaqları aparılmalıdır.

Aktiv vərəmi istisna etmək məqsədilə Mantu reaksiyası “müsbət” olan insanlarda rentgenoloji müayinə aparılmalıdır.

“Müsbət” Mantu reaksiyası olan insanlarda aktiv vərəm prosesinin inkarı məqsədilə rentgenoloji müayinə aparılmalıdır.

Aktiv vərəm prosesi müəyyən edilmiş xəstə ilə kontakta olmuş “mənfi” Mantu reaksiyası olan şəxslərə təkrar tuberkulin sınaqları hər 6 aydan bir aparılmalıdır. Bu, xəstədə aktiv vərəm prosesi davam etdiyi müddətdə, həmçinin vərəm xəstəsinin evə yazıldığı, sağaldığı və ya ölümündən sonrada 1 il müddətində davam etdirilməlidir.

KP VM-nin dərmana həssaslığı nəzərə alınmaqla təyin edilir:

“Müsbət” Mantu reaksiyası olduğu hallarda

- ✓ 35 yaşdan aşağı – bütün kontaktda olan insanlarda
- ✓ 35-50 yaş – risk səviyyəsi yüksək «A», «B», «C» olanlarda (cədvəl 1-ə bax)
- ✓ 50-65 yaş – risk səviyyəsi «A», «B» olanlarda
- ✓ 65 yaşdan yuxarı – risk səviyyəsi «A» olanlarda

“Mənfi” Mantu reaksiyası olduğu hallarda

- ✓ İmmunodefisit vəziyyətlə əlaqədar anergiyası olan insanlarda: İİV/QİÇS-li, immunosupressiv terapiya qəbul edənlər, anadangəlmə immunodefisiti olanlar

4. Vərəmə yoluxma, latent formanın inkişafı və latent vərəmin progressivləşməyə görə risk qrupları (İnfeksiyaya yoluxma, latent formanın formalaşması və latent vərəmin progressivləşməsi üzrə risk qrupları)

1. QİÇS/İİV infeksiyası – risk səviyyəsi «A»
2. Orqan transplantasiyası ilə bağlı immunosupressiv terapiya – risk səviyyəsi «A»
3. Silikoz – risk səviyyəsi «A»
4. Xroniki böyrək çatışmazlığı və hemodializ – risk səviyyəsi «A»
5. Baş və boyunun bədxassəli törəmələri – risk səviyyəsi «A»
6. Spontan sağalmadan sonra ağ ciyərlərdə fibroz-ocaqqlı dəyişikliklər – risk səviyyəsi «A»
7. Şiş nekrozu faktoru inhibitorları ilə müalicə (TNF- α) – risk səviyyəsi «A»
8. Kortikosteroid dərman vasitələri ilə müalicə – risk səviyyəsi «B»
9. Şəkərli diabet (bütün növləri) – risk səviyyəsi «B»

Müayinə: bu qruplarda Mantu sınaqları ilə aparılmır

KP: İsoniazid (6 ay) təyin edilir:

- ✓ 1-7 qruplarında **yaşından asılı olmayaraq** bütün xəstələrdə
- ✓ 8, 9 qruplarda **65 yaşa qədər** xəstələrdə aparılır

Qeyd. Vərəmin aktiv formalarına görə müalicə alan xəstələrə profilaktik kimyəvi terapiya məsləhət görülmür.

Məsləhət görülən kimyəvi profilaktika rejimləri

Əsas rejim

Əsas KP rejimi **İzoniazidlə aparılan 6 aylıq müalicə kursu** sayılır **(B)**.

Böyüklər – 5 mq/kq çəkiyə, maksimum 300 mq gündə, bir dəfə, hər gün.

15 yaşadək uşaqlar – 10 mq/kq çəkiyə, maksimum 300 mq gündə, bir dəfə, hər gün.

Neyropatiya riskini azaltmaq üçün əsas rejimin piridoksin (vitamin B6) qəbulu ilə tamamlandırılması məsləhət görülür, gündə 25 mq.

VM-nin yüksək dərman rezistentliyi hallarında KP

İzoniazidə qarşı rezistentlik olduqda kontaktda olan insanlarda həmin preparatla KP effektivdir. Bu həm də VM-nin digər vərəm əleyhinə preparatlarına rezistent olduğu hallarda keçərlidir. Buna görə də VM-in dərman rezistentliyi haqqında məlumatlar mövcud olduğu hallarda KP üçün həssaslığı saxlanılan dərman preparatları istifadə edilməlidir. Əgər dərman rezistentliyi haqqında məlumatlar yoxdursa, əsas rejim təyin edilir (izoniazidlə 6 aylıq müalicə kursu).

VM-nin izoniazidə rezistentliyinin yüksək ehtimal olduğu hallarda KP rejimləri

(mono- və polirezistentlik: H, HS, HE, HES)

Rifampisinlə 4 aylıq rejim məsləhət görülür (C).

Böyüklər: 600 mq sutkada, bir dəfə, hər gün

Uşaqlar: 10 mq/kq çəkiyə, maksimum 600 mq sutkada, bir dəfə, hər gün

VM-nin rifampisin, etambutol və ya streptomisinə rezistentliyinin yüksək ehtimal olduğu hallarda KP rejimləri

(mono- və ya polirezistentlik: R, RS, RE, RES; E; S, SE)

Əsas rejim məsləhət görülür: izoniazid, 6 ay (yuxarıda bax) **(D)**.

GDD/ÇDD VM-nin yüksək ehtimal olduğu hallarda KP

Təəssüf ki, indiyə qədər MDR VM KP-nin optimal rejiminin seçilməsi və effektivliyinin müəyyən edilməsi üçün heç bir klinik tədqiqat aparılmamışdır. Bu məqsədlə izoniazidin istifadəsi effektiv deyildir.

TövsİYələr

MDR VM-ilə vərəmli xəstələrlə təmasda olan insanlar, yoluxma və gizli vərəm riski olanlar müntəzəm müşahidə, müayinə edilməli, fəal vərəmin inkişaf etdiyi halda mütləq olaraq həkimə müraciət etməlidirlər (**D**).

Müayinə aşağıdakı qaydada aparılır:

- ▶ Təmasdan tam 2 ay keçdikdən sonra Mantu sınağının aparılması (vərəm ocaqlarında – ocağın birinci müayinəsi zamanı)
- ▶ Sonra – 2 il ərzində hər 6 aydan bir Mantu sınağının qoyulması
- ▶ Mantu reaksiyası müsbət olduğu hallarda (viraj) 2 il ərzində hər 6 aydan bir klinik, bakterioloji və rentgenoloji müayinələr aparılır
- ▶ Rentgenoqramlarda patoloji dəyişikliklər və bəlgəmin müayinəsində müsbət bakterioloji nəticələr olduğu halda GDD VM-li fəal vərəm xəstələrinə təcili kimyəvi terapiyanın başlanılması üçün göstəriş sayılmalıdır.

NƏTİCƏ

Vərəmin profilaktikası vərəmlə mübarizədə ən vacib bölmələrdəndir. Profilaktikaya aid tədbirlərdə tibbi işçilərlə yanaşı bütün səviyyədə olan administrasiyalar sanitariya-epidemioloji təşkilatlar, sosial-müdafiə orqanları, ictimaiyyət nümayəndələri və respublika əhalisi özü də iştirak etməlidir. Profilaktikanın bütün bölmələrinin düzgün istifadəsi (immunizasiya, KP, infeksiyon nəzarət) olduqca effektiv olaraq, əhalinin vərəmdən qorunmasına kömək edə bilər.

Ədəbiyyat:

1. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi. Azərbaycan Respublikasında vərəm əleyhinə xidməti tənzimləyən normativ sənədlərin təsdiqi barədə 120 sayılı əmr.- Bakı 2001.
2. Şixaliyev Y.Ş., Mammədbəyov E.N., Qurbanova M.B., Şixlinskaya M.A. Vərəm xəstəliyinin profilaktikasında tuberkulin sınağının tətbiqi və nəticəsinin qiymətləndirilməsi
3. American Thoracic Society, Centers for Disease Control and Prevention: Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection // Am J Respir Crit Care Med. -2000;161(4 pt 2):S221-S247.-p.31
4. American Thoracic Society and Centers for Disease Control and Prevention: Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection: MMWR Recomm Rep. - 2000 Jun 9;49(RR-6):1-51.
5. American Thoracic Society and Centers for Disease Control and Prevention: Targeted tuberculin testing and treatment of latent tuberculosis infection: MMWR Recomm.Rep.- 2000; 49: 1–51.
6. BCG Vaccine. WHO position paper: Weekly epidemiological record. -No. 4.-2004, 79. - p.34
7. Barreto ML, Pereira SM, Ferreira AA.BCG vaccine: efficacy and indications for vaccination and revaccination // JPediatr (Rio J). 2006 Jul;82(3 Suppl):S45-54.
8. BCG Vaccine. WHO position paper: Weekly epidemiological record.- No. 4, 2004, 79.- p.27-36
9. Comstock GW. How much isoniazid is needed for prevention of tuberculosis among immunocompetent adults? // Int J Tuberc Lung Dis. - 1999;3(10):847-850.
10. Centers for Disease Control and Prevention: Guidelines for the investigation of contacts of persons with infectious tuberculosis; recommendations from the National Tuberculosis Controllers Association and CDC, and Guidelines for using the QuantiFERON®-TB Mycobacterium tuberculosis infection, United States: MMWR 2005;54(No. RR-15):[p.18]
11. Centers for Disease Control and Prevention: Controlling tuberculosis in the United States: recommendations from the

- American Thoracic Society, CDC, and the Infectious Diseases Society of America: MMWR 2005;54(No. RR-12).- p. 10
12. Centers for Disease Control and Prevention: Guidelines for Preventing the Transmission of Mycobacterium tuberculosis in Health-Care Settings, 2005: MMWR 2005;54(No. RR-17):[p.4].
 13. Colditz GA, Berkey CS, Mosteller F, Brewer TF, Wilson ME, Burdick E, Fineberg HV. The efficacy of bacillus Calmette-Guérin vaccination of newborns and infants in the prevention of tuberculosis: meta-analyses of the published literature // Pediatrics.- 1995 Jul; 96(1 Pt 1):29-35.
 14. Demirjian A, Levy O. Safety and efficacy of neonatal vaccination // Eur J Immunol.- 2009 Jan;39(1):36-46.
 15. Kritski AL, Marques MJ, Rabahi MF, Silva Vieira MAM, Werneck-Barroso E, Carvalho CES, et al. Transmission of tuberculosis to close contacts of patients with multidrug-resistant tuberculosis. // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine.- 1996;153(1):331-5.
 16. Lobue P, Menzies D. Treatment of latent tuberculosis infection: An update // Respirology. - 2010 May;15(4):603-22. Epub 2010 Apr 7.
 17. Lobue, P.A., Enarson, D.A., Thoen, T.C. Tuberculosis in Humans and Its Epidemiology, Diagnosis and Treatment in the United States // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. - 2010 Oct; Volume 14, Number 10: 1226-32.
 18. Leung CC, Rieder HL, Lange C, Yew WW. Treatment of latent infection with m. tuberculosis: update 2010. // EurRespir J. -2010 Aug 6.
 19. MenziesD. What does tuberculin reactivity after bacilli Calmette-Guérin vaccination tell us? // Clin Infect Dis. - 2000 Sep;31 Suppl 3:S71-4.
 20. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control.- London.: Royal College of Physicians, 2006.- P.-117
 21. National Collaborating Centre for Chronic Conditions. Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis,

- and measures for its prevention and control. - London.: Royal College of Physicians, 2006. P.-27
22. Nolan CM, Aitken ML, Elarth AM et al. Active tuberculosis after isoniazid chemoprophylaxis of Southeast Asian refugees // *Am. Rev. Respir. Dis.* - 1986; 133: 431–6.
 23. Public Health Agency of Canada and Canadian Lung Association: Canadian Tuberculosis Standards.- Ottawa, Canada, 2007.-p.350
 24. Pereira SM, Dantas OM, Ximenes R, Barreto ML. BCG vaccine against tuberculosis: its protective effect and vaccination policies // *Rev Saude Publica.* -2007 Sep;41 Suppl 1:59-66.
 25. Public Health Agency of Canada and Canadian Lung Association: Canadian Tuberculosis Standards. - Ottawa, Canada, 2007.-p.352
 26. Public Health Agency of Canada and Canadian Lung Association: Canadian Tuberculosis Standards. - Ottawa, Canada, 2007. -p.65
 27. Public Health Agency of Canada and Canadian Lung Association: Canadian Tuberculosis Standards: PublicHealth Agency of Canada and Canadian Lung Association.- Ottawa, 2007. -p.135
 28. Polesky A, Farber HW, Gottlieb DJ et al. Rifampin preventive therapy for tuberculosis in Boston’s homeless. // *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*- 1996; 154: 1473–7.
 29. Public Health Agency of Canada and Canadian Lung Association: Canadian Tuberculosis Standards: PublicHealth Agency of Canada and Canadian Lung Association.- Ottawa, 2007.
 30. Public Health Agency of Canada and Canadian Lung Association: Canadian Tuberculosis Standards: PublicHealth Agency of Canada and Canadian Lung Association.- Ottawa, 2007.-p.134
 31. Soysal A, Millington KA, Bakir M, Dosanjh D, Aslan Y, Deeks JJ, Efe S, Staveley I, Ewer K, Lalvani A. Effect of BCG vaccination on risk of Mycobacterium tuberculosis infection in children with household tuberculosis contact: a prospective

- community - based study // Lancet. 2005 Oct 22 - 28; 366 (9495) : 1443-51.
32. Smieja MJ, Marchetti CA, Cook DJ, Smaill FM. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons // Cochrane Database Syst Rev.-2000;(2):CD001363.
 33. Smieja MJ, Marchetti CA, Cook DJ, Smaill FM. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons // Cochrane Database of Systematic Reviews.- 2000.- Issue 2.
 34. Trunz BB, Fine P, Dye C. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculosis meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness. Effect of BCG vaccination on childhood tuberculosis meningitis and miliary tuberculosis worldwide: a meta-analysis and assessment of cost-effectiveness.
 35. Фтизиатрия: Национальное руководство / Под ред. акад. РАМН М.И. Перельмана.- М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007

