

Azərbaycan
Respublikası
Səhiyyə
Nazirliyi

**HAMİLƏLİK ZAMANI
VƏRƏMİN DİAQNOSTİKA
VƏ MÜALİCƏSİ ÜZRƏ
KLİNİK PROTOKOL**



Bakı
2014

**Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi
kollegiyasının 20 fevral 2014-cü il tarixli
05 sayılı qərarı ilə təsdiq edilmişdir**

**HAMİLƏLİK ZAMANI
VƏRƏMİN DİAQNOSTİKA
VƏ MÜALİCƏSİ ÜZRƏ
KLİNİK PROTOKOL**

Bakı - 2014

H 25 Hamiləlik zamanı vərəmin diaqnostika və müalicəsi üzrə klinik protokol, 2014. – 32 səh.

Bu klinik protokol ABŞ-ın Beynəlxalq İnkişaf Agentliyi tərəfindən maliyyələşdirilən “Azərbaycanda Səhiyyənin Gücləndirilməsi” Layihəsinin dəstəyi ilə hazırlanmışdır.

Redaktor:

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

Tərtibçilər:

F.Əliyeva Səhiyyə Nazirliyinin baş mama-ginekoloqu, Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunun direktoru, dosent, t.f.d., RS/AP üzrə Milli Koordinator, tərtibçilər qrupunun rəhbəri

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

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

S.Məmmədova Azərbaycan Tibb Universitetinin I Mamalıq və ginekologiya kafedrasının dosenti, t.f.d.

L.Məmmədova Elmi-Tədqiqat Mamalıq və Ginekologiya İnstitutunun elmi katibi

R.Yusifli Respublika Gigiyena və Epidemiologiya Mərkəzinin Epidemioloji şöbəsinin müdiri

İ.Əlizadə Səhiyyə Nazirliyi İctimai Səhiyyə və İslahatlar Mərkəzinin Tibbi keyfiyyət standartları şöbəsinin həkim-metodisti

Rəyçilər:

H.Bağirova Azərbaycan Tibb Universitetinin II Mamalıq və ginekologiya kafedrasının müdiri, professor, t.e.d.

N.Abbasov Azərbaycan Tibb Universitetinin Ağciyər xəstəlikləri kafedrasının müdiri, professor, t.e.d.

Bu klinik protokol ABŞ-ın Beynəlxalq İnkişaf Agentliyi tərəfindən maliyyələşdirilən “İlkin Səhiyyə Xidmətlərinin Gücləndirilməsi” Layihəsinin vərəm üzrə baş məsləhətçisi, t.f.d. A. Pasecnikovun ekspert qismində iştirakı ilə işlənib hazırlanmışdır.

Sübutların etibarlılıq dərəcəsi və elmi tədqiqatların tipləri

Sübutların etibarlılıq dərəcəsi	Sübutların mənbələri (elmi tədqiqatların tipləri)
Ia	Sübutlar meta-analiz, sistemativ 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

Tövsiyələrin etibarlılıq səviyyəsi	Tövsiyələrin əsaslandığı sübutların etibarlılıq dərəcəsi
A	<p>RKT-lərin yüksək keyfiyyətli meta-analizi, sistemativ icmalı və ya nəticələri uyğun populyasiyaya şamil edilə bilən, sistemativ səhv ehtimalı çox aşağı olan (++) irimiqyaslı RKT.</p> <p>Sübutların etibarlılıq dərəcəsi Ia.</p>
B	<p>Kohort və ya klinik hal - nəzarət tipli tədqiqatların yüksək keyfiyyətli (++) sistemativ icmalı, yaxud Sistemativ səhv riski çox aşağı olan (++) yüksək keyfiyyətli kohort və ya klinik hal - nəzarət tipli tədqiqat, yaxud</p> <p>Nəticələri uyğun populyasiyaya şamil edilə bilən, sistemativ səhv riski yüksək olmayan (+) RKT.</p> <p>Sübutların etibarlılıq dərəcəsi Ib və IIa.</p>
C	<p>Nəticələri uyğun populyasiyaya şamil edilə bilən, sistemativ səhv riski yüksək olmayan (+) kohort və ya klinik hal - nəzarət tipli və ya nəzarət edilən, randomizasiya olunmamış tədqiqat, yaxud</p> <p>Nəticələri uyğun populyasiyaya bilavasitə şamil edilə bilməyən, sistemativ səhv riski çox aşağı olan və ya yüksək olmayan (++) və ya (+) RKT.</p> <p>Sübutların etibarlılıq dərəcəsi IIb.</p>
D	<p>Klinik hallar seriyasının təsviri, yaxud Nəzarət edilməyən tədqiqat, yaxud Ekspertlərin rəyi.</p> <p>Yüksək səviyyəli sübutların mövcud olmamasının göstəricisidir.</p> <p>Sübutların etibarlılıq dərəcəsi III və IV.</p>

İxtisarlarmn sıyahısı

APA	Amerika Pediatriya Akademiyası
BKİ	bədən kütləsi indeksi
ÇDD VMB	vərəm mikobakteriyalarının çox saylı dərmanlara davamlılığı (ən azı izoniazid və rifampisinə)
ƏTQNI	Əkstranskriptazanın qeyri-nukleozid inhibitorları (retrovirus əleyhinə preparatlar)
FDA	(<i>Food and Drug Administration</i>) ABŞ-ın Qida məhsulları və dərman vasitələrinin keyfiyyətinə nəzarət idarəsi
GDD VMB	genişlənmiş dərman çeşidinə davamlı olan vərəm mikobakteriyaları ən azı izoniazid və rifampisinlə yanaşı bir ftorxinolon (ofloksasin, levofloksasin, moxifloksasin) və bir inyeksiyon dərmana (kanamisin, amikasin, kapreomisin) davamlılıq
XBT-10	Xəstəliklərin Beynəlxalq Təsnifatı, 10-cu baxış
İİV	insanın immunçatışmazlığı virusu
KJB	<i>Kalmett-Jeren</i> basilləri
KP	kimyəvi profilaktika
QİÇS	qazanılmış immunçatışmazlığı sindromu
MSS	mərkəzi sinir sistemi
PAST	para aminosalisil turşusu
Pİ	proteaza inhibitorları (retrovirus əleyhinə preparatlar)
ŞNF-α	şiş nekrozu faktoru-alfa
TV	tuberkulin vahidi
ÜST	Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı
VMB	vərəm mikobakteriyaları

Protokol mama-ginekoloqlar, ftiziatrlar, ailə həkimləri, terapevtlər və mamalar üçün nəzərdə tutulub.

Pasiyent qrupu: vərəmlə xəstə olan hamilə qadınlar.

Protokol hamilələrdə vərəmin diaqnostika və müalicə üsullarına dair sübutlu təbabətə əsaslanan metodik tövsiyələrin verilməsi və bununla xəstəliyin ciddi ağırlaşmalarının və ölümün qarşısının alınması məqsədini daşıyır.

Giriş

Vərəm – vərəm mikobakteriyaları tərəfindən törədilən spesifik yoluxucu xəstəlikdir. Yoluxmaya və vərəmin aktiv formalarının inkişafına davamlılıq bir çox hallarda sosial faktorlarla müəyyən olunur.

ÜST-nin məlumatlarına əsasən 2011-ci ildə dünya üzrə vərəm xəstələrinin sayı 8,7 milyon nəfər olmuşdur. Onlardan 2,9 milyonu (33,3%) qadınlardır³⁹.

Müxtəlif ölkələrdə hamilə qadınlar arasında vərəmin yayılma tezliyi fərqlidir²⁴.

2008-2010-cu illərdə Azərbaycanda ilk dəfə aşkar olunmuş vərəm xəstələri arasında qadınlar 28,5%, reproduktiv yaş dövründə olan qadınlar (18-54 yaş) – 20%, yaşı 14-dən az olan uşaqlar 4,7%, 0-4 yaşlı uşaqlar 1% təşkil etmişdir⁴⁴.

XBT-10 ÜZRƏ TƏSNİFAT²

O98.0 Hamiləliyi, doğuşu və ya zahılıq dövrünü ağırlaşdıran vərəm

A15–A19 rubrikalarında təsnif olunan hallar

Törədici

Xəstəliyin törədicisi *Mycobacterium tuberculosis*-in 3 patogen forması mövcuddur: *mycobacterium tuberculosis*, *mycobacterium bovis* və *mycobacterium africanum*. Mikobakteriyaların bu növləri *Mycobacterium tuberculosis* kompleksini təşkil edir.

Ötürülmə yolları

Əsasən aerogen: hava-damcı yolu ilə ötürülür.

Risk amilləri

Yoluxma riski infeksiya mənbəyi ilə kontaktın xarakterindən və müddətindən asılıdır.

Aktiv vərəmin inkişafı riski silikoz, limfoma, leykemiya və bədxassəli yenitörəmələr fonunda yüksəlidir.

Hamilənin anamnezi toplanarkən aşağıda verilən *Cədvəl 1* və 2-də tibbi, peşə və davranış riskinə xüsusi diqqət yetirilməlidir.

Hamilə qadının vərəm xəstəsi ilə kontaktı haqqında məlumatın toplanıb, qeydiyyatının aparılması vacibdir.

Cədvəl 1. Hamilələrdə aktiv formalı vərəmin inkişafı üzrə risk qruplar

Tibbi risk qrupları

- ▶ İİV infeksiyası, QİÇS
- ▶ Xronik böyrək çatışmazlığı və hemodializ
- ▶ Vərəmə yoluxmadan keçən müddət ≤ 2 il
- ▶ Uşaqılıq dövründə infeksiyalaşma (0-4 yaş)
- ▶ Fibroz-ocaqılı rentgenoloji dəyişikliklər
- ▶ Rentgenoqramlarda çoxsaylı kiçikocaqlı dəyişikliklər
- ▶ Silikoz
- ▶ Kortikosteroid preparatlarının qəbulu
- ▶ Şiş nekrozu faktorunun inhibitorları ($\text{ŞNF-}\alpha$) ilə və xemokinlərlə müalicə
- ▶ Sitostatiklərlə müalicə və orqan və ya toxuma transplantasiyası
- ▶ İmmunosupressiyanın digər növləri
- ▶ Şəkərli diabet (bütün tiplər)
- ▶ Bədən kütləsinin defisiti (əksər hallarda bədən kütləsi indeksi ≤ 20)

Peşə risk qrupları

- ▶ Tibb işçiləri:
 - ✓ Vərəm əleyhinə tibb müəssisələrinin
 - ✓ Bəlgəmin müayinəsinə aparan bakterioloji və ümumi klinik laboratoriyaların
 - ✓ Ümumi somatik xəstəxanaların
 - ✓ Ambulator tibb müəssisələrinin
- ▶ Penitensiar sistemdə çalışan işçilər və polis əməkdaşları
- ▶ Hərbi qulluqçular
- ▶ Yataqxanalarda yaşayanlar
- ▶ Havanın güclü tozlanması ilə müşayiət olunan istehsalatda çalışan işçilər (dağ-filiz istehsalatı, tikinti və s.)

Davranış risk qrupları

- ▶ Tütün çəkənlər
- ▶ Alkoqola aludə olanlar
- ▶ Narkotik istifadəçiləri
- ▶ İnternet-klublarda çox vaxt keçirənlər

Sosial risk qrupları

- ▶ İşsizlər
- ▶ Məhbuslar və keçmiş məhbuslar
- ▶ Müəyyən yaşayış yeri olmayan şəxslər
- ▶ Aşağı sosial səviyyəli şəraitdə yaşayan məcburi köçkün və qaçqınlar
- ▶ Miqrantlar, o cümlədən əmək miqrantları
- ▶ Qeyri-kafi şəraitində yaşayanlar və ya təhlükəli istehsalatda çalışanlar

Cədvəl 2. Vərəmin latent formasının progressivləşməsinə təsir göstərən risk amilləri⁸

Risk amili	Vərəmin müqayisəli riski [*]
A. Yüksək risk (müayinə və KP bütün yaş qruplarında göstərişdir ^{**})	
QİÇS	110-170
İİV infeksiyası	50-110
Orqanların transplantasiyasından sonra immunosupressiv terapiyanın qəbul edilməsi	20-74
Silikoz	30
Xronik böyrək çatışmazlığı və hemodializ	10-25
Baş və boyunun bədxassəli törəmələri	16
Yaxın zamanda vərəmə yoluxma (≤ 2 il)	15
Spontan sağalmadan sonra ağciyərlərin yuxarı paylarında fibroz-ocəqlı dəyişikliklər	6-9
ŞNF- α ilə müalicə: etanersept, infliksimab və s.	1,7-9,0
B. Artmış risk (65 yaşdan cavan olanlar üçün müayinə və KP göstərişdir ^{**})	
Kortikosteroid ilə müalicə	4,9
Şəkərli diabet (bütün növləri)	2,0-3,6
Həyatın ilk illərində (0-4 yaş) yoluxma	2,2-5,0

C. Cüzi artmış risk (50 yaşdan cavan olanlar üçün müayinə və müalicə göstərişdir **)	
Zəif qidalanma (əksər hallarda BKİ ≤20)	2-3
Tütüncükmə (günə 1 qutu)	2-3
Ağciyər rentgenoqramlarında qranulyomatoz dəyişikliklər	2
D. Cüzi risk (35 yaşdan cavan olanlar üçün müayinə və müalicə 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

* Qeyd olunan risk amili olmayan insanlar ilə müqayisədə

** Yaş qruplarına bölgü izoniazidlə kimyəvi profilaktika aparıldığı halda medikamentoz hepatitlərin əmələgəlmə tezliyi əsasında məsləhət görülür:

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

İnkubasiya dövrü – aktiv formalı vərəmli xəstə ilə təmasdan sonra orta hesabla 2-12 həftə

Klinik əlamətlər

Öskürək – ağciyər vərəminin əsas əlamətlərindəndir. Orqanizmin vərəmə qarşı cavab reaksiyası bədən hərarətinin yüksəlməsi (əsasən subfebril), bədən çəkisinin azalması, gecə tərləmələri və qan hayxırma ilə təzahür edir. Qanda leykositlərin sayının bir qədər artması qeyd oluna bilər. Hamilələrdə ağciyər toxumasının massiv zədələnməsi ağciyər çatışmazlığı ilə müşayiət edilir, bəzi hallarda respirator distress sindromu inkişaf edir. Keçirilmiş vərəmdən sonra qalıq əlamətlər və ya vərəm mikobakteriyaları ilə yoluxma latent vərəm kimi qəbul olunur. Latent vərəm tuberkulin reaksiyası – 2 TV ilə dəridaxili Mantu sınağı ilə aşkar olunur.

Hamiləliyin vərəm xəstəliyinə təsiri

Hamiləlik hüceyrə immunitetinin zəifləməsinə səbəb olduğundan^{33,35,41}, hamilələr arasında vərəmlə xəstələnmə digər qadınlarla müqayisədə yüksəkdir⁴². Hamiləliyin III trimestrində²² və əsasən də doğuşdan sonra ilk 6 ay ərzində vərəmin daha yüksək tezliklə qeyd olunması bu xəstəliyin immunitetin zəifləməsi ilə əlaqədar olduğunu bir daha sübut edir⁴³. Doğuşdan sonrakı dövrdə immunitetin bərpaı qeyd olunur ki, bu da İV infeksiyalı şəxslərdə olduğu kimi vərəmi progressivləşdirir və gedişatını ağırlaşdırır³⁵.

Vərəmin hamiləliyə təsiri

Vərəm hamiləliyin gedişinə mənfi təsir göstərir²⁵. Ağciyər vərəmi fonunda vaxtından əvvəl doğuşların, çəki azlığı ilə uşaqların doğulma tezliyi 2 dəfə, yenidoğulmuşlar arasında ölüm 6 dəfə yüksəlmiş olur¹⁹. Hamiləliyin nəticəsinə ağciyərdənkənar vərəm də təsir göstərir (periferik limfa düyünlərinin vərəmi istisna olmaqla)¹⁸. Vərəmi olan hamilələrdə anemiya, erkən toksikoz və hipertenziv pozuntular, plasental çatışmazlıq, dölyanı mayenin vaxtından əvvəl axması kimi hallara daha yüksək tezliklə rast gəlinir. Vərəm 6-10% hallarda birbaşa və 34%-ə qədər halda dolaylı yol ilə ana ölümünün səbəbi ola bilər^{22,4,30}. Vərəm doğuşun dövrlərindən heç birinə təsir göstərmir.

Anada olan vərəm xəstəliyinin dölün inkişafına təsiri

Anada vərəm xəstəliyinin olması (ağciyər və ağciyərdənkənar vərəm) bətdaxili və neonatal vərəmin inkişafı üçün risk amildir³². Hamilə qadınlarda vərəmin ağciyər lokalizasiyası və müalicənin gec başlanması perinatal ölüm və neonatal xəstələnmə riskini yüksəldir. Müalicə aparılmadıqda, hamilə qadınlarda vərəmin ağır formaları qeyd olunduqda perinatal ölüm, vaxtından əvvəl doğuş, az çəkili uşaqların doğulma riski yüksəlir^{5,13}. Son illərdə hamilə qadınlarda vərəmin nisbətən az rast gəlinən, lakin çox ağır fəsadı – bətdaxili vərəm haqqında məlumatlar toplanıb^{9,29,17}. Bir qayda olaraq, dölün yoluxması anada immunodefisit fonunda vərəm mikobakteriyalarının hemato-plasental baryerdən keçməsi və ya vərəm mikobakteriyaları ilə infeksiyalaşmış dölyanı mayenin aspirasiyası nəticəsində baş verir³⁷.

Diaqnostika

Hamilə qadınlarda vərəmin erkən diaqnostikası vərəmin erkən əlamətləri (zəiflik, tez yorulma, iştahanın azalması) hamiləlik üçün də səciyyəvi olduğuna görə çətindir³⁷. Qanhayxırma, hərarət və gecə vaxtı tərləmə kimi əlamətlər qadınlarda kişilərlə müqayisədə zəif təzahür edir²³. Hamilə qadınlarda vərəmin klinik şəkli hamilə olmayan qadınlarda qeyd olunan əlamətlərlə eynidir¹².

Vərəmin əsas diaqnostika metodlarına mikroskopiya, bakterioloji və rentgenoloji müayinələr, tuberkulin sınaqları aid edilir. Ağciyərdənkənar vərəmə şübhə olduqda invaziv diaqnostik prosedurların aparılması göstərişdir.

Vərəmin instrumental və laborator diaqnostikasının əsasını ənənəvi olaraq ağciyərlərin rentgenoqrafiyası (dölün mühafizəsi üçün tədbirlər görülməklə) və patoloji nümunələrin (bəlgəm, plevral ekssudat, sidik, limfa düyünlərindən punktat və s.) bakterioloji müayinə metodları təşkil edir. Son vaxtlar ənənəvi mikroskopiya və bərk mühitlərə əkmə kimi müayinələr maye mühitlərinin istifadəsi ilə sürətli metodlarla (*Bactec/MGIT*), vərəm mikobakteriyalarının dərman həssaslığının mikroskopik nəzarəti (MODS) və molekulyar texnologiyaların (*Xpert®MTB/RIF*, *GenoType®MTBDRplus* və *GenoType®MTBDRsl*) tətbiqi ilə aparılan müayinələrlə əvəz olunur³⁶.

Aktiv vərəmə şübhə olduqda diaqnostik metodların tətbiqi üzrə tövsiyələr

1. Vərəmdən şübhələnməyə əsas verən əlamətlər (öskürək, hərarət – əsasən subfebril, ümumi zəiflik, iştahasızlıq, bədən çəkisinin azalması, gecə vaxtı tərləmə) olduqda və ya risk qrupuna daxil olan hamilələrin planlı müayinəsi (hamiləliyin əvvəlində, hamiləliyin III trimestrində və doğuşdan sonrakı dövrdə) zamanı qarın nahiyəsini ekranlaşdırma şərti ilə ağciyərlərin rentgenoqrafiyası aparılmalıdır.
2. Rentgenoqramlarda patoloji dəyişikliklər aşkar olunduqda və / və ya xəstəlik simptomları qeyd olunduqda vərəm miko-bakteriyasına müayinə üçün bəlgəm toplanılmalıdır (*Əlavə 4*).

3. Laborator diaqnostikanın ilk mərhələsi kimi bəlgəmdə vərəm mikobakteriyalarının mövcudluğunu təsdiq edən *Xpert®MTB/RIF* molekulyar texnologiya metoduna üstünlük verilməlidir.
4. *Xpert®MTB/RIF* müayinəsinin nəticəsi müsbət olduqda bəlgəm nümunəsi dərman həssaslığının tam spektrinin təyin edilməsi məqsədilə Milli Referens laboratoriyaya göndərilməlidir.
5. *Xpert®MTB/RIF* tətbiqi ilə müayinə imkanı olmadıqda bəlgəm toplanaraq rayon ftiziatriya göndərilməlidir. O da öz növbəsində materialı *GenoType®MTBDRplus* və *Bactec/MGIT* tətbiqi ilə müayinə üçün Regional vərəm laboratoriyasına və ya Milli Referens laboratoriyaya göndərməlidir.
6. Hamilə qadının vərəmə müayinəsinin bütün mərhələləri qadın məsləhətxanasının mama-ginekoloqu tərəfindən bu tibb müəssisəsinin konsultant-ftiziatri ilə əməkdaşlıqda aparılmalıdır.
7. Aktiv vərəm aşkar olunduqda müalicə ftiziatr tərəfindən mama-ginekoloqla birgə aparılmalıdır.

Kütləvi skrining

Simptomlara əsasən kütləvi skrining effektiv deyil. Kütləvi skrining ancaq vərəmin geniş yayıldığı bölgələrdə İİV infeksiyalı hamilələr arasında aparılmalıdır. Bakterioloji və rentgenoloji metodlarla aparılan kütləvi skrining effektiv deyil. Bu səbəbdən aktiv aşkar edilmə məqsədli olmalıdır, yəni vərəmin inkişafına görə risk qrupuna aid olan qadınlar arasında aparılmalıdır. Hamilələr arasında vərəm xəstələrinin aşkar olunması strategiyası passiv (müraciətə əsaslanan) və aktiv (risk qrupuna aid olan qadınların məqsədli skriningi) aşkar edilməsini özündə birləşdirir. Hamilələrdə vərəmin passiv və aktiv aşkar olunması “Vərəm xəstələrinin aşkarlanması üzrə klinik protokol”da³ göstərilən alqoritmlər əsasında həyata keçirilir.

Passiv aşkar edilmə. Qadın məsləhətxanasının hər bir həkimi vərəm xəstəliyi üçün səciyyəvi olan simptomlar (öskürək, hərarət, halsızlıq, gecə tərləməsi, iştahanın azalması, bədən çəkisinin azalması) barədə məlumatlı olmalıdır (**B**)⁴⁰. Risk qrupuna aid olan hamilədən, o hər dəfə qadın məsləhətxanasına müraciət etdikdə, qeyd olunan simptomların olub-olmaması barədə soruşmaq lazımdır.

Sadalanan simptomlardan ancaq biri belə qeyd olunarsa vərəmə görə müayinə aparılmalıdır. Standart müayinə minimumu – ağciyərlərin rentgenoqrafiyası, bəlgəmin VMB-yə bakterioloji müayinəsi və ftiziatri konsultasiyasıdır.

Aktiv aşkar edilmə. Hamilələrdə vərəmin inkişafı üzrə əsas risk qrupuna aktiv formalı vərəm xəstəsi ilə davamlı təmasda olmuş və ya təmasda davam edən vərəm infeksiyası ocaqlarında yaşayan qadınlar aid edilir (**B**)⁴⁰. “Vərəm xəstələrinin aşkarlanması üzrə klinik protokol”^{a3} uyğun olaraq tibbi, peşə və sosial risk amilləri nəzərə alınır. Qadın məsləhətxanalarının həkimləri rayonun ftiziatri ilə birlikdə xidmət göstərdikləri sahədə risk qrupuna aid olan hamilə qadınların registrini yaratmalı və bu qadınların arasında “Vərəm xəstələrinin aşkarlanması üzrə klinik protokol”^{a3} müvafiq olaraq aktiv skrining aparmalıdırlar (**B**)⁴⁰. Risk qrupuna daxil olan qadınlar arasında simptomlara əsasən müntəzəm skrining və ağciyərlərin 3 dəfə – hamiləliyin əvvəlində, III trimestrdə və doğuşdan 3 ay sonra aparılan flüoroqrafiyası ilə skrining tövsiyə olunur.

Cinsi partnyor və ailənin bütün üzvlərinin vərəmin aşkar olunması məqsədi ilə müayinəsi mütləqdir.

Hamilə qadınlarda aktiv vərəmin aşkar olunması üzrə tövsiyələr *Əlavə 2*-də verilmişdir.

Latent vərəmin aşkar edilməsi

Vərəm infeksiyası ocağında yaşayan hamilələr vərəmin latent formasının inkişafına görə əsas risk qrupuna aid edirlər.

Latent vərəmin aşkar edilməsi üçün aşağıda göstərilən amilləri nəzərə almaq lazımdır:

- ▶ infeksiyaya yoluxma və latent infeksiyanın progressivləşməsi riski
- ▶ yaş
- ▶ dərmanlara davamlı mikrobakteriya ifraz edən vərəmli xəstə ilə kontakt

Latent formada vərəmi olan hamilələrin aşkar edilməsi, diaqnostikası və müalicəsi üzrə tövsiyələr *Əlavə 3*-də göstərilir.

Müalicə

Vərəm diaqnozu müəyyənləşdirildikdən dərhal sonra müalicəyə başlamaq vacibdir. Vərəmli hamilələrin əsas müalicə prinsipləri və müalicə rejimləri “Ağciyər vərəminin kimyəvi terapiyası üzrə klinik protokol”^{a1} uyğundur.

Müalicə kombinə olunmuş, uzunmüddətli və fasiləsiz olmalıdır. Müalicəyə I trimestrdə başlandıqda qənaətbəxş nəticə əldə edilir. Müalicə II və ya III trimestrdə başlandıqda ağırlaşmaların və yenidoğulmuşlar arasında ölüm tezliyi hamiləliyin erkən dövrlərində müalicəyə başlayanlarla müqayisədə əhəmiyyətli dərəcədə yüksək olur^{14,19}. Hamilələrdə vərəmin kimyəvi terapiya rejimini müəyyən etmək üçün digər xəstələrdə olduğu kimi 3 meyar istifadə olunur: xəstənin növü (ilk dəfə aşkar olunmuş və ya əvvəllər müalicə almış), VMB-nin dərmana həssaslığının növü və ağciyərlərin vərəmlə zədələnməsinin yayılma dərəcəsi.

Dərmana həssaslığının növləri üzrə vərəm mikobakteriyaları 5 əsas qrupa ayrılır: 1) dərmana həssaslığı saxlanmış; 2) streptomisinə monodavamlılıq; 3) mono- (yalnız bir dərmana davamlılıq) və polidavamlılıq (ən azı iki dərmana davamlılıq, eyni zamanda izoniazid və rifampisin olmamaq şərti ilə); 4) çoxsaylı dərman davamlılığı; 5) genişlənmiş dərman davamlılığı olanlar.

Yayılmalarına görə ağciyərin bir payı ilə məhdudlaşan və bir paydan artıq zədələyən proseslər ayırd edilir.

Hamiləlik dövründə aminoqlikozidlərin müalicə sxemindən çıxarılması və kapreomisinlə əvəz olunması tövsiyə edilir. Eyni zamanda nəzərəçarpan teratogen effektdə malik olduqlarından tiamidlərdən (etionamid, protionamid) istifadə etməmək tövsiyə edilir²⁹ (*Əlavə 1*). Digər vərəm əleyhinə preparatlar potensial toksik effektlərinə baxmayaraq hamilə qadınlarda vərəmin müalicəsi üçün tövsiyə olunur^{7,39}. Hamilə qadınlarda kimyəvi terapiya rejimi “Ağciyər vərəminin kimyəvi terapiyası üzrə klinik protokol”^{a1} əsasən təyin olunur (aminoqlikozidlərdən və tiamidlərdən istifadə etməmək şərti ilə).

Hamilələrdə aktiv ağciyər vərəminin standart kimyəvi terapiya rejimləri *Cədvəl 3*-də göstərilib.

Cədvəl 3. Hamilələrdə aktiv ağciyər vərəminin standart kimyəvi terapiya rejimlərinin cədvəli

Xəstələr qrupu	II sıra preparatlara davamlılıq	Prosesin yayılması və müalicənin davamiyyəti	Kimyəvi terapiya rejimi və etibarlılıq səviyyəsi	Rejimlərin kodları
Həssashlıq saxlanılıb				
İlk dəfə aşkar olunmuş		1 pay (6 ay)	2 ^{&} HRZE/ 4HRE (A) ^{15,40}	I
		1 paydan çox (8 ay)	2CmHRZE/1H RZE/5HRE (A) ^{26,7,16,31,11}	II
Əvvəllər müalicə almış		İstənilən (8 ay)	2CmHRZE/1H RZE/5HRE (D)	II
Streptomisinə mono-davamlılıq				
İlk dəfə aşkar olunmuş		1 pay (6 ay)	2HRZE/4HRE (D)	I
		1 paydan çox (8 ay)	2Cm [#] HRZE/ 1HRZE/5HRE (D)	IIS
Əvvəllər müalicə almış		İstənilən (8 ay)	2CmHRZE/1H RZE/5HRE (D)	IIS
mono-davamlılıq və poli-davamlılıq (H): H, HS, HE, HSE				
Bütün xəstələr	OfI(s) OfI(r)	İstənilən (12 ay)*	CmLfxREZ/Lfx REZ CmMfxREZ/Mf xREZ (A) ²⁷	IH və ya IIH
mono-davamlılıq və poli-davamlılıq (R): R, RS, RE, RSE				
Bütün xəstələr	OfI(s) OfI(r)	İstənilən (12 ay)*	CmLfxHEZ/Lfx HEZ CmMfxHEZ/Mf xHEZ (D)	IR və ya IIR
ÇDD VMB:HR, HRS, HRE, HRSE				
Bütün xəstələr	OfI(s) OfI(r)	1 pay hüdudunda (18 ay)**	CmMfxCsPasZ/ MfxCsPasZ CmLfxCsPasZ/ LfxCsPasZ (D)	IV
Bütün xəstələr	OfI(s) OfI(r)	1 paydan çox (24 ay)**	CmLfxCsPasZ/ LfxCsPasZ CmMfxCsPasZ/ MfxCsPasZ(D)	IVa

GDD VMB: ÇDD VMB + Km və/və yaxud Am və/və yaxud Cm və Ofx			
Bütün xəstələr	1 pay hüddudunda (18 ay)**	CmMfxCsPasZ/ MfxCsPasZ (D)	IV_X
	1 paydan çox (24 ay)**	CmMfxCsPasZ/ MfxCsPasZ (D)	IV_Xa

Qeyd: mono-, poli-davamlı, ÇDD, GDD VMB xəstələrin müalicəsinin intensiv fazasının müddəti:

* Dərmanlara qarşı davamlılığın poli və mono-növləri (H, S, E, R, HS, HE, HSE, RS, RE, RSE) olan xəstələrin müalicəsi intensiv fazanın müddəti 3 aydan az olmamaqla davam edir. Əgər bəlgəmin konversiyası müşahidə edilmirsə, klinik və rentgenoloji dinamika ləngiyirsə, müalicə müddəti 6 aya qədər uzadıla bilər. Kimyəvi terapiya kursunun ümumi müddəti 12 aydır.

** ÇDD VMB/GDD VMB vərəmin müalicəsi zamanı müalicənin intensiv fazasının müddəti minimum 6 ay davam edir və bəlgəmin konversiyasından və vərəm prosesinin müsbət rentgenoloji dinamikasının əldə olunmasından sonra daha 4 ay davam edilir. ÇDD VMB/GDD VMB vərəmin məhdudlaşmış prosesi zamanı kimyəvi terapiya kursunun ümumi müddəti 18 ay çəkir, yayılmış proses zamanı isə müalicə 24 aya qədər davam etdirilir.

(r) davamlılıq

(s) həssaslıq

& Göstərilən rejimlərdə rəqəmlər ayların sayını göstərir. Məli xətt müalicənin intensiv fazasını davam etmə fazasından ayırır; rejimlərin kodları vərəm üzrə elektron sistemə məlumatın daxil edilməsi üçün istifadə olunur.

Tövsiyə olunan bütün rejimlərdə kanamisin və amikasin kapreomisinlə əvəz olunmalıdır; etionamid və protionamid kimyəvi terapiya rejimlərinə daxil edilməməlidir.

Doğuşdan sonrakı dövrdə

1. Müalicə kursu tam başa çatana qədər davam etdirilməlidir (**B**).
2. Bakteriyaları ifraz edən (kultural üsul ilə təsdiqlənmiş) anadan doğulan körpəni doğuşdan dərhal sonra anasından təcrid etmək lazımdır.
3. Vərəmli anadan doğulmuş körpə anadangəlmə vərəmi müəyyən etmək məqsədilə doğuşdan dərhal sonra ftiziatr tərəfindən müayinə olunmalıdır.
4. Vərəmli anadan doğulmuş uşağın vaksinasiyası və ya kimyəvi profilaktikası məsələsinə dair qərar “Vərəmin profilaktikası üzrə klinik protokol”^{a3} müvafiq olaraq pediater və ftiziatr tərəfindən birgə qəbul olunur.

İzolyasiyaya və hospitalizasiyaya göstəriş

Mamalıq patologiyasının müəyyən edilməsi məqsədi ilə vərəmli hamilə qadın 3 dəfə planlı şəkildə hospitalizasiya olunmalıdır: hamiləliyin 12-ci həftəsinə qədər, 30-36-cı həftəsində və hamiləliyin

36-40-cı həftəsində. Hamiləliyin digər aylarında vərəmin müalicəsi ambulator olaraq vərəm dispanserində aparılır.

Profilaktika

Vərəm olan xəstələrdə hamiləliyin planlaşdırılması, eləcə də hamiləlik, doğuş və doğuşdan sonrakı dövrün aparılması mama-ginekoloq tərəfindən ftiziatrla birlikdə həyata keçirilir.

Hamilə qadınlarda vərəm xəstəliyinin profilaktikası “Vərəmin profilaktikası üzrə klinik protokol”^{a3} uyğun olaraq aparılır. Vərəm xəstəsi olan bütün qadınlara tam sağalana qədər hamiləlikdən qorunmaq məsləhət görülür.

Hamiləliyin pozulmasına göstərişlər

Vərəm hamiləliyin pozulması üçün tibbi göstəriş deyil. Vərəm nə qədər tez aşkar olunar və müalicəyə vaxtında başlanılırsa, nəticə bir o qədər yaxşı və hamiləliyin fəsadları bir o qədər az olar (**B**).

Qadın məsləhətxanasının həkiminin vəzifəsi vərəmi olan qadınların hamiləliyi başa çatdırmasının mümkünlüyü, effektiv müalicənin mümkünlüyü və toksik effektlərin real riski barədə qadına tam məlumat verməkdən ibarətdir.

Ağciyərlərin fibroz-kavernoz vərəmi, sümüklərin və oynaqların vərəminin aktiv forması, böyrəklərin ikitərəfli vərəmi zamanı klinik-ekspert komissiyasının qərarı ilə həyatı göstərişlə hamiləliyin pozulmasını tövsiyə etmək olar.

Hamiləliyin süni pozulması haqda qərarı qadın özü verir.

Doğuş

Doğuş – təbii doğuş yolları ilə III səviyyəli doğuşyardım müəssisəsində aparılmalıdır.

Doğuşun aparılması

- ▶ Vərəmli hamiləni fərdi doğuş zalı – izolyatora yerləşdirmək vacibdir (**B**)
- ▶ Vərəm bakteriyasını ifraz edən hamilənin maskadan istifadə etməsi tövsiyə edilir. Vərəm bakteriyasını ifraz edən hamilə ilə təmasda olan tibbi personal respiratorlardan istifadə etməlidir

- ▶ Doğuş aparılan zalda kifayət qədər birdəfəlik maskalar, respiratorlar və xəstənin bəlgəminin toplanması üçün konteynerlər olmalıdır
- ▶ Aktiv fazada vərəmli qadınların doğuşunu aparan tibb işçilərinə doğuşdan dərhal sonra və 12 həftədən sonra dəridaxili 2 TV tuberkulin sınağı aparılır
- ▶ Doğuşun təbii doğuş yolları ilə aparılmasına üstünlük verilir
- ▶ Mamalıq patologiyası qeyd olunduğu halda qeysəriyyə kəsiyi əməliyyatı aparılır
- ▶ Doğuşdan sonra zahı qadın stasionardan evə yazılana qədər fərdi doğuş zalı və ya izolyatorda qalmalıdır

Zahı qadın stasionardan evə yazılana onun haqqında mütləq qaydada müvafiq ftiziatrik tibb müəssisəsinə və ante-postnatal xidmət göstərən tibb müəssisəsinə (qadın məsləhətxanası) məlumat verilir.

Döşlə əmizdirmə

Vərəmli qadında bakteriya ifrazetmə müəyyən olunarsa, yüksək yoluxma riski ilə əlaqədar olaraq uşaq anadan təcrid olunmalıdır. Bu hallarda süni qidalanma tətbiq edilir.

Vərəm əleyhinə preparatlarla müalicə olunan qadınlar uşaqlarını döşlə əmizdirə bilərlər, belə ki, bu preparatların ana südündə qatılıq dərəcəsi çox azdır^{10,20,28,38}. Aminoqlikoidlər və kapreomisin uşağın mədə-bağırsaq traktından absorbsiya olunmadığından bu preparatların tətbiqi zahı qadınlar üçün əks-göstəriş deyil²⁹.

Kontrasepsiya

Rifampisin sitoxrom P 450 enzim sistemini aktivləşdirməklə estrogenlərin aktiv metabolizminə gətirir və beləliklə də oral kontraseptivlərin effektivliyinə zəiflədir⁶. Oral kontraseptivlərdən istifadə edən və eyni zamanda vərəm əleyhinə rifampisin preparatı ilə müalicə alan qadınlara digər kontrasepsiya metodu məsləhət görülməli və ya tərkibində estrogenin dozası nisbətən yüksək olan (50 mkq-a qədər) KOK (kombinə oral kontraseptivlər) təyin edilməlidir. Oral kontraseptivlərin effektivliyi vərəmin kimyəvi terapiyasının yanaşı təsiri nəticəsində qusma ilə əlaqədar olaraq da

zəifləyə bilər. Bu hallarda baryer kontrasepsiya metodları məsləhət görülür.

Fertil yaşlı vərəmli qadınlar müntəzəm olaraq hamiləlik testindən keçməlidirlər. Belə ki, qadının hamilə olduğu müəyyən olunarsa müalicə sxemində dəyişikliklər aparılmalı və teratogen preparatların qəbulu dayandırılmalıdır (xüsusilə, hamiləliyin erkən dövrlərində).

İnfeksiyaya nəzarətin təşkili və tədbirlər

Vərəm xəstəliyi olan hamilələrin aşkar olunması, diaqnostikası və müalicəsi, hamiləliyə nəzarət ambulator şəraitdə mama-ginekoloq və vərəm üzrə mütəxəssis tərəfindən birgə aparılmalıdır.

Ftiziatriın konsultasiyası və vərəmli qadınların ambulator qəbulu qadın məsləhətxanasında təşkil olunmalıdır. Vərəmə şübhəli hər bir qadının qəbulundan sonra otağın havası 10 dəqiqədən az olmamaqla mütləq dəyişdirilməlidir. Dezinfeksiyaedici vasitələrin istifadəsi ilə nəm təmizlik işləri müvafiq sanitariya rejimə uyğun aparılmalıdır.

Müstəsna hallarda klinik vəziyyətin ağırlığı ilə əlaqədar olaraq ağır formalı vərəmdən əziyyət çəkən qadın vərəm əleyhinə xəstəxanaya hospitalizasiya olunur.

Bu halda infeksiyaya nəzarət tədbirlərinə ciddi riayət olunmalıdır: xəstə adekvat ventilyasiya və havanın zərərsizləşdirilməsi üçün lazımi avadanlıqla təchiz olunmuş palata-izolyatorda yerləşdirilməlidir, xəstələr maskalardan və tibbi personal respiratorlardan istifadə etməlidirlər. Hospitalizasiyanın müddəti 1 aydan artıq olmamalıdır.

Hamiləliyin saxlanması və ya doğuş məqsədilə vərəmli hamilələrin III səviyyəli mama-ginekoloji stasionarlara hospitalizasiyası infeksiyaya nəzarət tədbirlərinə riayət edilməklə aparılmalıdır: xəstə xüsusi birnəfərlik infeksiya boks palatada yerləşdirilməlidir, maskadan, tibbi heyət isə respiratorlardan istifadə etməlidir.

Doğuş və digər prosedurlar fərdi doğuş zalı – izolyatorda havası mütləq dəyişməklə, infeksiyaya nəzarət tədbirlərinə ciddi riayət olunaraq aparılmalıdır. Xəstələr evə yazıldıqdan sonra zalda yenə hava dəyişdirilməli və dezinfeksiya etməklə hərtərəfli yekun nəm təmizlik işləri aparılmalıdır.

Vərəm əleyhinə dərman preparatlarının hamiləlik və döşlə əmizdirmə dövrünə təsiri

Dərman vasitəsi	FDA kateqoriyası ^a	Plasetar keçicilik [*]	Dölə toksiki təsiri	APA: əmizdirmənin uyğun olması	Ana südündə olması ^{**} (%)	Əlavə məlumat
Birinci sıra dərman vasitələri^b						
İzoniazid (H)	C	var (0,73)	MSS qüsurları ^c	uyğundur	Var (6,4-25)	anada qaraciyər sınaqları yoxlanılmalıdır
#Rifampin^d (Rif)	C	var (0,12-0,33)	qansızma	uyğundur	var (0,57-7,3)	K vitamini tələb oluna bilər; əgər xəstə ƏTQNİ və Pİ qəbul edirsə, İİV-in qanda virus yükü müəyyən edilir; hormonal kontraseptivlərin təsirini azaldır
Etambutol (E)	C	var (0,75)		uyğundur	var (2,8-6,9)	
Pirazinamid (Z)	C	məlum deyil	sarılıq	məlum deyil	var (0,75-1,5)	
İkinci sıra dərman vasitələri						
Aminoqlikozidlər^f						
Streptomisin (S)	D	var (0,5)	ototoksik, stomatit, diareya	uyğundur	var (0,95-22,5)	
#Kaproemisin (Cm)	C	var (məlum deyil)		məlum deyil	məlum deyil	
Kanamisin (Km)	D	var (məlum deyil)	ototoksik	uyğundur	var (0,95-18)	

Amikasin (Am)	D	var (0,5)	ototo-ksiklik	məlum deyil	məlum deyil	
#Etionamid (Eto)/ Protionamid (Pto)	C	məlum deyil	inkişaf qüsurları	məlum deyil	məlum deyil	əgər Z, H, R, E, və ya Pas qəbul olunursa, o zaman qaraciyər sınaqlarını yoxlamaq tələb olunur; epileptik tutmalar olan hallarda sikloserinin qəbulu əks göstərişdir
PAST (Pas)	C	məlum deyil	diareya	məlum deyil	var (0,05-0,95)	əgər Eto və H qəbulu zamanı toksik təsir qeyd olunubsa, qaraciyər sınaqları yoxlanılmalıdır
Sikloserin (Cs)	C	məlum deyil		uyğundur	var (11-28)	epileptik tutmalar varsa, Eto istifadəsindən çəkinmək lazımdır. H ilə MSS-ə toksiki təsiri yoxlanılmalıdır
Ftorxinolonlar						
Levofloksasin (Lfx)	C	var (0,66)		məlum deyil	var	sorulma didanozin tərəfindən ləngidilir
Moksifloksasin (Mfx)	C	var (0,74)		məlum deyil	məlum deyil	
Digər						
#Tioasetazon (Taz)	—	məlum deyil		məlum deyil	məlum deyil	
#Klofazimin (Cfz)	C	məlum deyil	Geri dö-nən dəri piqmen-tasiyası	uyğun deyil	var	

Klaritromisin (Clr)	C	var (0,15)		məlum deyil	məlum deyil	əgər Pİ və ya R ilə birgə təyin edilərsə, Clr-nin qanda miqdarı azalar
Amoksisillin-klavulan turşusu (Amx/Clv)	B	var (0,56)	Nekrotik enterokolit	uyğundur	var	
#Rifabutin^f (Rfb)	B	məlum deyil		məlum deyil	məlum deyil	Pİ ilə birgə təyin edilərsə, neytropeniya nəzərdən qaçırılmamalıdır
#Rifapentin (Rfp)	C	məlum deyil		məlum deyil	məlum deyil	qanın laxtalanması yoxlanılmalıdır; ƏTQNİ və Pİ birgə tövsiyə edilmir
#Linezolid^g (Lzd)	C	məlum deyil		məlum deyil	məlum deyil	Rifampin ilə birgə effektivliyin azalması

* cift qanı ilə ana qanının konsentrasiyalarının mütənəsibliyi

**ananın qəbul etdiyi dərmanın süd ilə xaric olunması (günlük uşaq dozasının % ilə göstəricisi)

Mənbə: APA hesabatı (2001). Mikromedeks 2.0. www.fdq.gov

^a FDA kateqoriyalarının tərif

A. Hamiləliyin ilk trimestrində dölə mənfi təsirlərin aşkar edilmədiyini təsdiq etmiş, adekvat təşkil edilmiş və yaxşı nəzarət olunan tədqiqatlar (AYNT)

B. Heyvanlar üzərində aparılmış tədqiqata əsasən dölə təhlükə törətmir, insanlar üzərində isə AYNT aparılmayıb. Dərmanın istifadəsindən əldə olunacaq müsbət təsirin əhəmiyyətini nəzərə alaraq mümkün riski nəzərə almadan təyin etmək olar

C. Heyvanlar üzərində aparılan tədqiqata əsasən döl üçün təhlükəlidir, insanlar üzərində isə AYNT aparılmayıb. Dərmanın istifadəsindən əldə olunacaq müsbət təsirin əhəmiyyətini nəzərə alaraq mümkün riski nəzərə almadan təyin etmək olar

D. Tədqiqatlar və klinik təcrübələr zamanı dərmanın dölə zərərli təsiri təsdiq edilmişdir. Ancaq onun istifadəsindən əldə olunacaq müsbət təsirin əhəmiyyətini nəzərə alaraq mümkün riski nəzərə almadan təyin etmək olar

^b Birinci sıra dərman vasitələrinin hamilə qadınlara təyini dozası: H 5 mq/kq (max); R 10 mq/kq (max: 600 mq/kq gün ərzində daxilə); E 15 mq/kq və Z 25 mq/kq (max: 2 q gündəlik). Hamilə qadınlarda CDD vəramin müalicəsi fərdi sxem əsasında aparılmalıdır, ancaq dozaların müəyyənləşdirilməsinə dair məlumat mövcud deyil

^c Əvvəllər aparılmış tədqiqatlarda MSS tərəfindən tormozlanma və epilepsiya müşahidə olunub, ancaq bu sahədə yeni tədqiqatlar mövcud deyil

^d Sitixrom P450 güclü induktorudur. Xəstənin qəbul etdiyi bütün dərman vasitələri ilə qarşılıqlı təsiri yoxlanılmalıdır

^f KJB vaksininin effektivliyini azaldır

^g Vəramin müalicəsində hələki təsdiq olunmayıb

[#] Azərbaycan Respublikasında dövlət qeydiyyatından keçməmiş dərman vasitəsi

Hamilələrdə aktiv vərəmin aşkar olunması üzrə tövsiyələr

1. Qadın məsləhətxanasında qeydiyyatda götürülən hər bir hamilə üçün “Vərəm xəstələrinin aşkarlanması üzrə klinik protokol”^{a3} uyğun olaraq risk amilləri dəyərləndirilməlidir (**B**)⁴⁰.
2. Qadının bu və ya digər risk qrupuna aid olduğu müəyyən olunarsa vərəmin aşkar olunması üçün müayinə və nəzarət planı seçilir:
 - ▶ vərəmin inkişafı üzrə risk amillərin olması və xəstəliyin erkən əlamətlərinin meydana çıxmasına nəzarətin vacibliyi barədə qadının məlumatlandırılması
 - ▶ qadın məsləhətxanasının konsultant-ftiziatrına vərəmin inkişafı üzrə risk qruplarına aid olan hamilələr haqqında məlumatın verilməsi
 - ▶ hamilənin qadın məsləhətxanasına hər gəlişində (ayda 1 dəfədən az olmayaraq) vərəm əlamətlərinin skrininqi və sənədləşdirilməsi
 - ▶ hamiləliyin əvvəlində, III trimestrində və doğuşdan 3 ay sonra qarın nahiyəsinin ekranlaşdırılması şərti ilə ağciyərlərin rentgenoqrafiyası
 - ▶ vərəmə şübhəli istənilən əlamətlər və ya rentgenoloji dəyişikliklər aşkar olunduqda ftiziatrın konsultasiyası
3. Risk qruplarına aid olmayan hamilələr hər dəfə qadın məsləhətxanasına gələndə onlarda vərəmin əlamətlərinin olub-olmaması barədə sorğu aparılmalıdır (**C**).
 - ▶ Vərəmə şübhəli simptomlar qeyd olunduqda ağciyərlərin rentgenoqrafiyası aparılır
 - ▶ Rentgenoqramlarda patologiya aşkar olunduqda bəlgəmin vərəm mikobakteriyalarına bakterioloji müayinəsi aparılır
 - ▶ Bundan sonra hamilə həkim-ftiziatrın qəbuluna göndərilir

Latent formalı vərəmi olan hamilələrin aşkar olunması, diaqnostikası və kimyəvi profilaktikasına dair tövsiyələr

1. Qadın məsləhətxanasının həkimi qeydiyyatda olan hamilələrdə “Vərəmin profilaktikası üzrə klinik protokol”^{a3} müvafiq olaraq latent vərəm infeksiyası riskini dəyərləndirməlidir.
2. Latent infeksiyaya müayinə (Mantu sınağı) risk qrupuna aid olmayan, lakin vərəm xəstəsi ilə təsadüfi kontaktı qeyd olunan qadınlarda aparılır (“Vərəmin profilaktikası üzrə klinik protokol”^{a3} uyğun olaraq 2 qrup).
3. Latent infeksiyaya müayinə (Mantu sınağı) vərəm infeksiyası ocaqlarında yaşayan qadınlarda aparılır (“Vərəmin profilaktikası üzrə klinik protokol”^{a3} uyğun olaraq 3 qrup).
4. Latent infeksiyaya müayinə (Mantu sınağı) tibbi risk qrupuna aid olan qadınlarda aparılmır (“Vərəmin profilaktikası üzrə klinik protokol”^{a3} uyğun olaraq 4 qrup).
5. “Vərəmin profilaktikası üzrə klinik protokol”^{a3} uyğun olaraq kimyəvi profilaktika riskin dərəcəsindən və qadının yaşından asılı olaraq aparılır.
6. Kimyəvi profilaktika ftiziatri nəzarəti altında vərəmin aktiv forması istisna olunduqdan sonra təyin olunmalıdır.
7. Mantu sınağı mənfi olduğu halda ftiziatri nəzarəti altında anergiya və nəzərə çarpan immunodefisit halları istisna olunmalıdır.
8. Aşağıda sadalanan kimyəvi profilaktika rejimləri tövsiyə olunur:
 - a. İzoniazid 5 mq/kq, maksimal doza 300 mq/gün, gündə 1 dəfə, 6 ay ərzində **(D)**³⁸
 - b. İzoniazidə mono- və ya polirezistent vərəmli xəstə ilə kontakt olduğu halda rifampisin 600 mq/gün, gündə 1 dəfə, 4 ay ərzində **(C)**²⁷
Alternativ kimyəvi profilaktika rejimi:
 - a. İzoniazid 15 mq/kq və rifapentin 900 mq, həftədə 1 dəfə, 3 ay ərzində **(A)**³⁴
 - b. ÇDD VMB xəstə ilə kontakt olduğu halda kimyəvi profilaktika aparılmır
9. Hamilələr üçün KJB vaksinasiyası əks-göstərişdir.

Bu qadınlar hamiləliyin erkən dövrlərindən mama-ginekoloqun və ftiziatri birgə nəzarəti altında olmalıdırlar. Fəsadlaşmalar olduqda onları III səviyyəli stasionara hospitalizasiya etmək vacibdir.

Bəlgəmin toplanması üzrə tövsiyələr

1. Bəlgəmin toplanmasına dair qrafik

Bəlgəm yoluxucu xəstəliyi olan qadınlar üçün ayrılmış *otaq-izolyator*da toplanmalıdır. Bu otağın qapısına xəstənin ailə üzvlərinin və digər pasiyentlərin daxil olmasını qadağan edici məlumat işarəsi asılmalıdır.

Eyni zamanda tibb işçilərinə maskadan mütləq istifadə etmələri tövsiyə olunmalıdır.

Vərəmə şübhə olduqda bütün pasiyentlərdə (rentgenoloji dəyişikliklər olmadıqda belə) bəlgəmin 3 nümunəsinin 2 gün ərzində TDB-yə (turşuluğa davamlı bakteriyalar) tədqiqi aşağıda göstərilən qrafik üzrə aparılmalıdır.

Bəlgəmin birinci nümunəsinin toplanması

Vərəmə şübhəli olan pasiyentin qəbulu zamanı birinci nümunə götürülür (1-ci gün). Xəstənin ertəsi gün gəlməsinin zəruri olmasını ona qabaqcadan xəbərdar etmək lazımdır.

Bəlgəmin ikinci nümunəsinin toplanması

Tibb işçisi xəstəyə bəlgəm nümunəsinin evdə (2-ci gün) toplanması üçün yeni konteyner verir. Ev şəraitində bəlgəmin açıq havada toplanması daha məqsədəuyğundur. Pasiyent bəlgəmi evdə topladıqda, yanında digər şəxslər olmamalıdırlar və açıq pəncərə qarşısında öskürməklə toplanmalıdır. Bəlgəmin həcmi 3-5 ml-dən az olmamalıdır.

Pasiyent səhər oyandıqda bəlgəmin konteynerə toplanmasını və bəlgəm nümunəsinin yerləşdirildiyi konteynerin düzgün nişanlanmasını və dərhal tibb müəssisəsinə çatdırılmasını təmin etməlidir.

İdentifikasiya nömrəsi konteynerin xarici tərəfində yazılmalıdır (qapağın üzərində yazmaq olmaz!!!).

Nümunələr bərk materialdan hazırlanmış, mayeni buraxmayan təmiz konteynerlərə toplanmalıdır. Konteynerlər aşağıdakı tələblərə uyğun olmalıdır:

- ▶ bəlgəmin toplanması üçün istifadə edilən konteynerin dəliyi geniş olmalıdır (35 mm diametrdə) ki, xəstə bəlgəmi xaric etdikdə konteynerin xarici səthi çirklənməsin

- ▶ konteynerlər şəffaf materialdan hazırlanmalıdır ki, toplanmış nümunənin miqdarını və keyfiyyətini konteynerin qapağını açmadan dəyərləndirmək mümkün olsun və beləliklə də laboratoriyanın əməkdaşlarının yoluxma riski azalmış olur
- ▶ konteynerlər bərk materialdan hazırlanmalı və qapaqları möhkəm bağlanmalıdır ki, infeksiyanın mümkün yayılmasının qarşısı alınsın
- ▶ konteyner elə materialdan hazırlanmalıdır ki, onun üzərinə nişan qoymaq asan olsun və qeyd edilən məlumatlar silinməsin
- ▶ konteynerin həcmi 35-50 ml olmalıdır
- ▶ birdəfəlik konteynerlər utilizasiya edilməlidir

Konteynerin xarici səthi çirklənərsə tibb işçisi konteyneri dezinfeksiyaedici məhlulda isladılmış tamponla silməlidir. İstifadə edildikdən sonra tampon zərərsizləşdirilməlidir.

Bəlgəmin üçüncü nümunəsinin toplanması

Pasiyent ikinci nümunəni tibb müəssisəsinə çatdırdıqda (2-ci gün) bəlgəmin üçüncü nümunəsi həmin gün tibb işçisinin nəzarəti altında toplanmalıdır.

Bəlgəm toplanmasının ilk cəhdi hər hansı bir səbəbdən uğursuz nəticələnə bilər: xəstədə başgicəllənmə qeyd olunur, o, yalnız ağız suyu toplayıb və ifraz olunmuş bəlgəmin miqdarı müayinə üçün kifayət deyildir. Bu halda pasiyent bir qədər dincəldikdən sonra bəlgəm toplamaq cəhdini təkrar etməlidir.

2. Tibb işçilərinin təhlükəsizliyi

Tibb işçisinin nəzarəti altında bəlgəmin daha keyfiyyətli nümunəsinin toplanmasına nail olunur. Bəlgəmin toplanmasına nəzarət edən tibb işçiləri təhlükəsizlik texnikası qaydalarına riayət etməli, xalat və qalpaqdan əlavə respirator, rezin əlcəklərdən və önlükdən istifadə etməlidirlər. İmkan daxilində tibb işçisi otaqdan çıxaraq qapının şüşəli hissəsindən bəlgəmin toplanmasına nəzarət etməlidir.

Bəlgəm toplanarkən tibb işçisinin xəstənin yanında olması lazım olduğu halda, tibb işçisi müvafiq təhlükəsizlik qaydalarına riayət etməklə onun arxasında dayanmalıdır.

3. Xəstəyə verilən məlumatlar

Tibb işçisi xəstəyə bəlgəmin toplanmasının səbəbi və vacibliyi barədə dəqiq məlumat verməlidir. Bununla yanaşı bəlgəmin

toplanma qaydaları elə şəkildə çatdırılmalıdır ki, pasiyent bəlgəmi qaydalara uyğun şəkildə toplaya bilsin.

Bəlgəm nümunələrinin saxlanması və digər tibb müəssisəsinə göndərilməsi

Otaq-izolyatorda bəlgəm nümunələrinin saxlanması. Tibb işçisi xəstənin bəlgəm nümunəsinin yerləşdirildiyi konteyneri düzgün nişanlamağı bacarmalıdır.

İdentifikasiya nömrəsi konteynerin xarici tərəfində yazılmalıdır (qapağın üzərində yazmaq olmaz!!!)

Tibb müəssisəsində bəlgəmin mikroskopik müayinəsinin aparılması imkanı olmadığı halda nümunələr yaxın laboratoriyaya göndərməlidir. Bəlgəmin müayinəsi laboratoriyada mümkün qədər tez bir müddətdə aparılmalıdır. Bu müayinənin nəticəsinə əsasən diaqnoz dəqiqləşdirilir və vaxtında müalicə təyin olunur. Yaxmanın mikroskopiyası nümunələr götürüldükdən sonra maksimum bir həftə ərzində aparılmalıdır.

Bəlgəm toplandıqdan sonra konteynerlər laboratoriyaya dərhal, xüsusi qutuya yerləşdirərək göndərilir. Əks halda material otaq-izolyatorda olan soyuducuda +4°C temperaturda 7 gündən artıq olmamaq şərti ilə saxlanılır.

7 gün ərzində bəlgəmi laboratoriyaya çatdırmaq imkanı olmadıqda yerində fiksə edilmiş yaxmaların hazırlanması və 2-3 həftə ərzində laboratoriyaya çatdırılmasına icazə verilir.

Bəlgəm nümunələrinin göndərilməsi. Konteynerlər zərbəyə, təzyiqlə dəyişməsinə və digər xarici təsirlərə davam gətirən qutuya qablaşdırılaraq göndərməlidir. Bəlgəmin konteynerlərdən sızmasının qarşısını almaq məqsədilə onlar şaquli vəziyyətdə yerləşdirilməlidir. Nəql edilən zaman imkan daxilində material soyuq şəraitdə saxlanmalı və günəş şüalarının təsirindən qorunmalıdır. Bəlgəm nümunələri bixə və ya nəql edilmə üçün nəzərdə tutulmuş xüsusi qutuda qablaşdırılmalıdır. Bəlgəmin hər üç nümunəsi bir göndərişlə (TB 05) müşayiət olunmalıdır. Hər bir bixə üçün bəlgəm nümunələrinin siyahısı hazırlanmalı və hər pasiyentə aid vacib məlumatlar, bəlgəmin toplanma vaxtı, bəlgəm nümunəsinin nömrəsi qeyd olunmalıdır.

Ədəbiyyat:

1. Ağciyər vərəminin kimyəvi terapiyası üzrə klinik protokol. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi. - Bakı, 2011. - 32.
2. Xəstəliklərin və sağlamlıqla bağlı problemlərin beynəlxalq statistik təsnifatı; 10-cu baxış.- I cild. - Cenevrə, Ümumdünya Səhiyyə Təşkilatı. - 2002. - 470.
3. Vərəm xəstələrinin aşkarlanması üzrə klinik protokol. Azərbaycan Respublikası Səhiyyə Nazirliyi. - Bakı, 2010. - 32.
4. Ahmed Y. et al. A study of maternal mortality at the University Teaching Hospital, Lusaka, Zambia: the emergence of tuberculosis as a major non-obstetric cause of maternal death. *A Int J Tuberc Lung Dis.* - 1999. - 3. - 675-80.
5. Asuquo B. et al. A case-control study of the risk of adverse perinatal outcomes due to tuberculosis during pregnancy. *J Obstet Gynaecol.* - 2012. - 32(7). - 635-8.
6. Baciewicz A.M. et al. Update on rifampin, rifabutin, and rifapentine drug interactions. *Curr Med Res Opin.* - 2013. -29(1). - 1-12.
7. Blumberg H.M. et al. Infectious Diseases Society of America: treatment of tuberculosis. American Thoracic Society and Centers for Disease Control and Prevention. *Am J Respir Crit Care Med.* - 2003. -167(4). - 603-62.
8. Canadian Tuberculosis Standards. Public Health Agency of Canada and Canadian Lung Association. - Ottawa, Canada. - 2007. - 65.
9. Cantwell M.F. et al. Brief report: congenital tuberculosis. *N Engl J Med.* - 1994. - 330(15). - 1051-4.
10. Chemotherapy and management of tuberculosis: recommendations 1998. Joint Tuberculosis Committee of the British Thoracic Society. *Thorax.* - 1998. - 53. - 536-48.
11. Cox HS, Morrow M, Deutschmann PW. Long term efficacy of DOTS regimens for tuberculosis: systematic review. *BMJ.* - 2008. - 336(7642). - 484-7.
12. Efferen L.S. Tuberculosis and pregnancy. *Curr Opin Pulm Med.* - 2007. - 13. - 205-11.

13. Figueroa-Damián R, Arredondo-García JL. Neonatal outcome of children born to women with tuberculosis. *Arch Med Res.* - 2001. - 32(1). - 66-9.
14. Figueroa-Damian R, Arredondo-Garcia JL. Pregnancy and tuberculosis: influence of treatment on perinatal outcome. *Am J Perinatol.* - 1998. - 15(5). - 303-6.
15. Fox W, Ellard G.A, Mitchison D.A. Studies on the treatment of tuberculosis undertaken by the British Medical Research Council tuberculosis units, 1946-1986, with relevant subsequent publications. *Int J Tuberc Lung Dis.* - 1999. - 3(10 Suppl 2). - S231-79.
16. Frieden TR. Lessons from tuberculosis control for public health. *Int J Tuberc Lung Dis.* - 2009. - 13(4). - 421-8.
17. Getahun H. et al. Prevention, diagnosis, and treatment of tuberculosis in children and mothers: evidence for action for maternal, neonatal, and child health services. *J Infect Dis.* - 2012. - 205 (Suppl 2). - S216-27.
18. Jana N, et al. Obstetrical outcomes among women with extrapulmonary tuberculosis. *N Engl J Med.* -1999. - 341. - 645-9.
19. Jana N, et al. Perinatal outcome in pregnancies complicated by pulmonary tuberculosis. *Int J Gynaecol Obstet.* - 1994. - 44. - p 119-124.
20. The transfer of drugs and other chemicals into human milk. Committee on Drugs, American Academy of Pediatrics. *Pediatrics.* - 1994. - 3. - 137-50.
21. Kothari A, et al. Tuberculosis and pregnancy: results of a study in a high prevalence area in London // *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* - 2006. - 126(1). - 48-55.
22. Khan M, et al. Maternal mortality associated with tuberculosis-HIV-1 co-infection in Durban, South Africa // *AIDS.* - 2001. - 15. - 1857-63.
23. Long NH, et al. Difference in symptoms suggesting pulmonary tuberculosis among men and women // *J Clin Epidemiol.* - 2002. - 55. - 115-20.
24. Mathad J.S, et al. Screening for latent tuberculosis in pregnant women: a comparison of an interferon- release assay with tuberculin skin testing in Pune, India. In: *Programs and abstracts*

- of the 49th Infectious Diseases Society of America, Boston, MA. - 2011. - Abstract no. 313362011.
25. Mathad JS, Gupta A. Tuberculosis in pregnant and postpartum women: epidemiology, management, and research gaps // *Clin Infect Dis.* - 2012. - 55(11). - p 1532-49.
 26. Menzies D, et al. Effect of duration and intermittency of rifampin on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis // *PLoS Med.* - 2009. - 6(9). - e1000146.
 27. Menzies D, et al. Standardized treatment of active tuberculosis in patients with previous treatment and/or with mono-resistance to isoniazid: a systematic review and meta-analysis // *PLoS Med.* - 2009. - 6(9)e1000150.
 28. Migliori GB, et al. Tuberculosis management in Europe // *EurRespir J.* - 1998. - 14. - 978-92.
 29. Ormerod P. Tuberculosis in pregnancy and the puerperium // *Thorax.* - 2001. - 56(6). - 494-9.
 30. Panchabhai TS, et al. An autopsy study of maternal mortality: a tertiary healthcare perspective. *Jpostgrad Med.* - 2009. - 55-8-11.
 31. Panjabi R, et al. Recurrent tuberculosis and its risk factors: adequately treated patients are still at high risk // *Int J Tuberc Lung Dis.* - 2007. - 11(8). - 828-37.
 32. Peng W, et al. Analysis of 170 cases of congenital TB reported in the literature between 1946 and 2009 // *PediatrPulmonol.* - 2011. - 1215-24.
 33. Piccinni MP. T cell tolerance towards the fetal allograft. *J Reprod Immunol.* - 2010. - 85:71-5.
 34. Recommendations for use of an isoniazid-rifapentine regimen with direct observation to treat latent *Mycobacterium tuberculosis* infection / Centers for Disease Control and Prevention (CDC) // *MMWRMorb Mortal Wkly Rep.* - 2011. - 60(48). - 1650-3.
 35. Singh N, Perfect JR. Immune reconstitution syndrome and exacerbation of infections after pregnancy // *Clin Infect Dis.* - 2007. - 45(9). - 1192-9.
 36. Steingart KR, et al. Xpert® MTB/RIF assay for pulmonary tuberculosis and rifampicin resistance in adults // *Cochrane*

Database of Systematic Reviews. - 2013. - Issue 1. - Art. No.: CD009593.

37. Thillagavathie P. Current issues in maternal and perinatal tuberculosis: impact of the HIV-1 epidemic. *Semin Neonatol.* - 2000 - 5(3). - 189-96.
38. Treatment of tuberculosis and tuberculosis infection in adults and children / American Thoracic Society and Centers for Disease Control // *Am J Respir Crit Care Med.* - 1994. - 149. - 1359-74.
39. Treatment of tuberculosis guidelines. World Health Organization. - 4th ed. - Geneva, Switzerland.: WHO. - 2010. - 160.
40. Tuberculosis: clinical diagnosis and management of tuberculosis, and measures for its prevention and control / National Collaborating Centre for Chronic Conditions. - London. Royal College of Physicians, - 2006. - 57.
41. Wilsher ML, et al. Human in vitro immune responses to *Mycobacterium tuberculosis* // *Tuber Lung Dis.* - 1999. - 79. - 371-7.
42. Zvandasara P, et al. Mortality and morbidity among postpartum HIV-positive and HIV-negative women in Zimbabwe: risk factors, causes, and impact of single-dose postpartum vitamin A supplementation // *J Acquir Immune Defic Syndr.* - 2006. - 43. - 107-16.
43. Zenner D, et al. Risk of tuberculosis in pregnancy: a national, primary care based cohort and self controlled case series study // *Am J Respir Crit Care Med.* - 2012. - 185. - 779-84.
44. Государственная статистическая отчетность по туберкулезу / МЗАР. - Форма 8. - 2005-2010.