

Модуль 1: Обзор туберкулеза (ТБ). Диагностика ТБ

Содержание модуля

- ▶ Что такое ТБ и как его лечат?
- ▶ Каково глобальное и национальное бремя ТБ?
- ▶ Как передается ТБ и кому грозит риск заражения?
- ▶ Стратегическое руководство ВОЗ по диагностике ТБ
- ▶ Организация лабораторий противотуберкулезной службы



Задачи обучения

В конце данного модуля, Вы сможете:

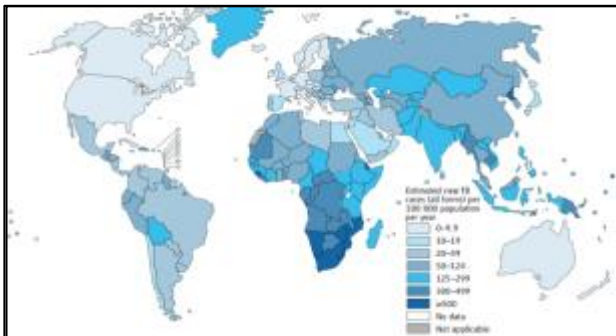
- ▶ описать, что такое ТБ и как он лечится
- ▶ объяснить эпидемию ТБ и бремя ТБ
- ▶ описать, как передается ТБ и какие факторы влияют на риск заражения
- ▶ дать определение разным методам диагностики ТБ и сравнить их
- ▶ описать текущие стратегии ВОЗ в области диагностики ТБ
- ▶ описать уровни лабораторных услуг в противотуберкулезной службе и размещение инструментов диагностики

Глобальная ситуация в отношении ТБ



Следует ежегодно обновлять данный слайд, используя данные глобального отчета ВОЗ :

http://www.who.int/tb/publications/global_report/en



Все формы ТБ

ВИЧ-ассоциированный ТБ

ТБ с множественной лекарственной устойчивостью

Расчетное число случаев заболевания

8,6 млн. (8,3-9,0 млн.)

- 0,5 млн. детей
- 2,9 млн. женщин

1.1 млн.

(1,0-1,2 млн.)

(13% случаев)

450 000 (300 000-600 000)

Расчетное число случаев смерти

1.3 млн.

(1,0-1,6 млн.)*

- 74 000 детей
- 410 000 женщин

320 000 (300 000-340 000)

170 000 (102 000-242 000)

* Включая случаи смерти по причине сочетанной ВИЧ/ТБ-инфекции

Источник: Глобальный отчет ВОЗ по борьбе против туберкулеза за 2013 г.



Global Laboratory Initiative
Xpert MTB/RIF Training Package

Бремя ТБ в (название страны)



Следует адаптировать
к каждой стране

- ▶ Расчетная частота новых случаев ТБ: ХХХХ случаев в 2012 г.

ХХ случаев / 100 000 населения

- ▶ Расчетная смертность от ТБ: YYY Y случаев в 2012 г.
Y Y случаев / 100 000 населения

- ▶ Расчетный % новых больных МЛУ–ТБ: Z, Z%



К эпидемиологическим данным и оценкам по отдельным государствам можно получить в характеристиках стран ВОЗ:
<http://www.who.int/tb/country/data/profiles/en/index.html>



Что такое ТБ?

ТБ – это инфекционное заболевание, которое, в основном, поражает легкие (легочный ТБ), но также может затронуть любую часть тела (внелегочный ТБ)

Человек с легочной формой ТБ
заразен
для других

Симптомы ТБ

- ▶ Наиболее распространенный симптом легочного ТБ – кашель с мокротой, продолжающийся более 2-х недель.
- ▶ В число других респираторных симптомов могут входить затрудненное дыхание, боли в области груди и кровохарканье.
- ▶ У людей с ТБ может снизиться аппетит, вес, появиться высокая температура или ночная потливость и чувство утомления.
- ▶ Симптомы разнообразны в зависимости от возраста, ВИЧ статуса, локализации заболевания (легочный или внелегочный ТБ).

Лечение ТБ

- ▶ ТБ излечим!
- ▶ Стандартные схемы лечения ТБ включают 4 препарата первого ряда (рифампицин, изониазид, этамбутол и пиразинамид).
- ▶ Пациенты, ранее получавшие лечение от ТБ с текущим рецидивом, должны пройти тест на лекарственную чувствительность (ТЛЧ), чтобы приспособить и оптимизировать выбранную для них схему лечения.
- ▶ Некачественное ведение хода лечения ТБ может привести к развитию лекарственной устойчивости. Лекарственно-устойчивые штаммы ТБ могут передаваться другим людям.
- ▶ Пациентам с рифампицин-устойчивыми формами ТБ требуется более длительное лечение (до 2-х лет) дорогостоящими препаратами второго ряда, которые имеют более серьезные побочные действия.

Лекарственно-устойчивый ТБ

- ▶ Рифампицин–устойчивый ТБ (РУ–ТБ) – это форма ТБ, устойчивая к рифампицину, выявляемая с использованием фенотипических или генотипических методов с наличием или при отсутствии резистентности к другим противотуберкулезным препаратам (ПТП) (новое определение).
- ▶ ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ–ТБ) – это форма ТБ с устойчивостью, как минимум, к изониазиду и рифампицину.
- ▶ ТБ с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ–ТБ) – это МЛУ–ТБ и устойчивостью к фторхинолонам и, как минимум, к одному из трех инъекционных ПТП второго ряда (к амикацину, капреомицину или канамицину).

Пути распространения туберкулезной бациллы

- ▶ *Микобактерия туберкулеза* – почти всегда распространяется больными с активной легочной формой заболевания.
 - Больной ТБ выделяет бациллы в мелких каплях отделяемого из органов дыхания.
 - Отделяемое вскоре испаряется, оставляя «каплеобразные ядра (воздушно–капельную взвесь инфекционных частиц)», размером менее 5 μm в диаметре.
 - Каплеобразные ядра такого размера содержат 1–3 бациллы и могут находиться в окружающей среде в течение длительного времени.
 - После попадания в дыхательные пути, каплеобразные ядра могут попасть глубоко в легкие и вызвать заражение.

Факторы риска заражения

- ▶ Примерно одна треть населения мира *заражена* бактериями ТБ: заражение отличается от активной формы *заболевания* ТБ.
- ▶ Риск заражения ТБ зависит от того, как долго человек подвергался воздействию со стороны больного легочной формой ТБ, от интенсивности воздействия, а также, от того насколько сильна иммунная система такого человека.

Факторы риска развития болезни

- ▶ Хотя одна треть населения всего мира инфицирована ТБ, только у 10% инфицированных иммунокомпетентных лиц развивается активная форма ТБ за всю продолжительность жизни.
- ▶ Развитие заболевания зависит от восприимчивости и состояния, влияющие на иммунную систему, а также другие сопутствующие патологии.
- ▶ ВИЧ–положительный статус повышает риск развития заболевания ТБ: среди людей, живущих с ВИЧ, которые также заражены ТБ, существует 10%-й ежегодный риск развития активной формы заболевания ТБ.



Роль лабораторий противотуберкулезной службы

Сеть лабораторий противотуберкулезной службы играет жизненно важную роль в борьбе против ТБ, обеспечивая:

- ▶ бактериологическое подтверждение ТБ и лекарственно-устойчивых форм ТБ
- ▶ контроль химиотерапии
- ▶ поддержку исследований в рамках эпиднадзора (например, исследование лекарственной устойчивости и распространенности заболевания).



Стратегии ВОЗ по диагностике с 2007 г.

Год	Метод	Срок выполнения	Увеличение чувствительности
 <p>До 2007 г.</p>	<p>Микроскопия мазка с окраской по Циль-Нильсену; Культуральный анализ на твердой среде</p>	<p><1 дня, хотя выполняется партиями, 30-60 дня</p>	<p>Исходный уровень</p>
 <p>2007 г.</p>	<p>Культуральный анализ на жидкой среде/ТЛЧ; обнаружение экспресс-методами</p>	<p>15-30 дней</p>	<p>+10% в сравнении с методом Левенштейн-Йенсена на твердой среде</p>
 <p>2008 г.</p>	<p>Метод линейных зондов: в 2008 г. только для образцов мокроты положительных по мазку или культуральному анализу</p>	<p><1 дня, хотя обычно выполняется партиями и требует транспортировки</p>	<p>ТЛЧ только для рифампицина (RIF) и изониазида (INH)</p>

Стратегии ВОЗ по диагностике с 2007 г.

Год	Метод	Срок выполнения	Увеличение чувствительности
 <p>2009 г.</p>	<p>Светодиодная флуоресцентная микроскопия</p>	<p><1 дня, хотя выполняется партиями</p>	<p>+10% в сравнении с микроскопией мокроты по Циль-Нильсену</p>
<p>Условно с в 2009 г.</p> 	<p>Некоммерческие культуральных анализов и ТЛЧ [Метод микроскопического наблюдения за лекарственной чувствительностью (MODS), метод колориметрического окислительно-восстановительного (редокс) индикатора (CRI), нитратредуктазная проба (NRA)]: Применяются в рамках четко определенной программы и в эксплуатационных условиях в референс-лабораториях в строгом соответствии с лабораторными протоколами.</p>	<p>15-30 дней</p>	<p>ТЛЧ только для ПТП первого ряда</p>
 <p>Утверждено в 2010 г., обновлено в 2013 г.</p>	<p>Xpert MTB/RIF</p>	<p><2 часов</p>	<p>+40% в сравнении микроскопия мазка по Циль-Нильсену</p>

Микроскопия мазка

- ▶ Микроскопия мазка рекомендована для лабораторий ВСЕХ уровней (то есть, периферийного и высокого уровня).
- ▶ Микроскопию мазка можно осуществлять безопасно с минимальными мерами обеспечения биологической безопасности.
- ▶ Микроскопия мазка обладает ограниченной чувствительностью, что еще больше ограничивается в случае ВИЧ–положительных случаев.
- ▶ Микроскопия мазка необходима для наблюдения за реакцией больного на противотуберкулезную терапию.
- ▶ Согласно рекомендациям ВОЗ, необходимо на всех уровнях постепенно внедрять светодиодную флуоресцентную микроскопию мазка и заменить традиционную микроскопию с полем зрения высокой освещенности и окраску по Циль–Нильсену.

Культуральные методы

- ▶ Культуральные методы рекомендованы для лабораторий национального или областного уровней.
- ▶ Культуральные методы анализа на твердой и жидкой среде рекомендованы ВОЗ, но для них необходим более высокий уровень мер обеспечения биобезопасности.
- ▶ Культуральный метод анализа с использованием жидкой среды дороже метода с применением твердой среды, но результаты можно получить быстрее и он более чувствителен.
- ▶ Рекомендовано ускоренное выявление видов бактерий.
- ▶ Культуральные методы исследования (как на твердой, так и жидкой среде) необходимы для контроля за лечением больных МЛУ–ТБ.

Фенотипическое (на основе культуры) тестирование на лекарственную чувствительность (ТЛЧ)

- ▶ Фенотипическое ТЛЧ рекомендовано для лабораторий национального или областного уровней.
- ▶ Для фенотипического ТЛЧ требуется высокий уровень мер обеспечения биобезопасности.
- ▶ В разных условиях и среди разных групп пациентов, устойчивость к рифампицину представляется собой хорошим индикатором возможности наличия МЛУ–ТБ.
- ▶ ТЛЧ на все препараты второго ряда следует выполнять для всех пациентов с МЛУ–ТБ.
- ▶ Фенотипическое ТЛЧ для препаратов второго ряда необходимы для подтверждения или исключения ШЛУ–ТБ.

Метод линейных зондов (LPA)

- ▶ LPA рекомендуется для лабораторий национального и областного уровня только в целях выявления устойчивости к рифамицину или в комбинации с устойчивости к изониазиду.
- ▶ LPA рекомендуется для использования в образцах положительными по мазку и культурах *M. tuberculosis*.
- ▶ Для LPA необходимо, как минимум, 3 отдельных помещения во избежание перекрестной контаминации.
- ▶ Для LPA требуются меры обеспечения биобезопасности от среднего до высокого уровня.
- ▶ LPA невозможно применять для контроля лечения.
- ▶ LPA не рекомендуется для ПТП второго ряда; фенотипическое ТЛЧ все еще необходимо для выявления ШЛУ-ТБ.

Метод Xpert MTB/RIF

- ▶ Тест-система Xpert MTB/RIF подходит для лабораторий всех уровней с наличием необходимой инфраструктуры и с уровнем рабочей нагрузки соответствующем производительности прибора.
- ▶ Данный метод исследования выявляет как ТБ, так и устойчивость к рифампицину.
- ▶ Его можно применять как отдельный вид диагностического исследования.
- ▶ Для метода необходимо бесперебойное электропитание, ежегодная калибровка модулей, и температура окружающей среды в диапазоне 15–30 °С. Картриджи и реактивы следует хранить при температуре от 2 до 28 °С.
- ▶ Метод невозможно применять для контроля лечения.
- ▶ Необходимо ТЛЧ необходимо для выявления устойчивости к противотуберкулезным препаратам помимо рифампицина.

Налаженная многоуровневая сеть лабораторий – залог успешной борьбы с туберкулезом



Периферийная лаборатория

Периферийные лаборатории:

- ▶ Располагаются в диспансерах, клиниках или больницах общего профиля
- ▶ Предлагают ограниченное число услуг по диагностике ТБ, в том числе
 - Сбор образцов мокроты
 - Микроскопия мазка мокроты
 - Исследования методом Xpert MTB/RIF
- ▶ Должны участвовать в программах внешнего обеспечения качества (ВОК)

Промежуточная лаборатория

Лаборатории промежуточного уровня:

- ▶ Располагаются в областных или крупных стационарах
- ▶ Предлагают широкий спектр услуг по диагностике ТБ, в том числе
 - Сбор образцов мокроты
 - Микроскопия мазка мокроты
 - Исследование методом Xpert MTB/RIF
 - Культуральные анализы и выявление *M. tuberculosis*
 - Метод линейных зондов (LPA)
- ▶ Оказывают содействие периферийным лабораториям
 - Обеспечение реактивами и материалами
 - Проведение обучающих мероприятий, кураторство, ВОК результатов микроскопии мазка мокроты и исследований методом Xpert MTB/RIF.



Центральная лаборатория

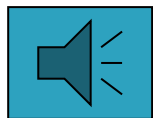
Центральные лаборатории:

- ▶ Бывают национального, областного уровня или уровня штата
- ▶ Предлагают комплексные услуги в области диагностики ТБ, в том числе
 - Сбор образцов мокроты
 - Микроскопия мазка мокроты
 - Исследование методом Xpert MTB/RIF
 - Метод линейных зондов (LPA)
 - Культуральные анализы и выявление *M. tuberculosis*
 - ТЛЧ противотуберкулезных препаратов первого и второго ряда
- ▶ Оказание содействия всей лабораторной сети
 - Организация и участие в обучающих мероприятиях, кураторство и ВОК результатов микроскопии мазка мокроты, исследований методом Xpert MTB/RIF и культуральных исследований; консультации по закупкам
- ▶ Другие виды деятельности
 - Участие в операционных исследованиях; эпиднадзор за лекарственной устойчивостью.



Выводы

- ▶ ТБ – это инфекционное заболевание, главным образом, поражающее легкие, но может затронуть любую другую часть тела.
- ▶ Хотя одна треть населения всего мира инфицирована ТБ, только у 10% инфицированных иммунокомпетентных лиц развивается активная форма ТБ за всю продолжительность жизни. ВИЧ–положительный статус повышает риск развития заболевания ТБ: среди людей, живущих с ВИЧ, которые также заражены ТБ, существует 10%-й ежегодный риск развития активной формы заболевания ТБ.
- ▶ ВОЗ рекомендует применение метода Xpert MTB/RIF для диагностики легочной формы ТБ и для отдельных образцов – с целью диагностики внелегочных форм ТБ.
- ▶ Сеть лабораторий противотуберкулезной службы играет жизненно важную роль в борьбе против ТБ. Как правило, признаются 3 уровня: центральный, промежуточный и периферийный. Каждый уровень выполняет хорошо определенные технические или управленческие задачи, либо как те, так и эти.
- ▶ С 2007 г. со стороны ВОЗ одобрены различные технологии и определены соответствующие для каждой технологии уровни внедрения в лабораторной сети.



- ▶ Каковы пути распространения ТБ и какие факторы влияют на риск заражения?
- ▶ Что рекомендует ВОЗ по применению метода Xpert MTB/RIF?
- ▶ Для каких образцов ВОЗ рекомендует исследование методом линейных зондов (LPA)?
- ▶ Опишите общую организацию сети лабораторий туберкулезной службы и на каких уровнях должны применяться различные методы исследований.

Выражение признательности



Комплект учебных материалов Xpert MTB/RIF был подготовлен со стороны консорциума партнеров в рамках Глобальной лабораторной инициативы (ГЛИ), включая FIND, KNCV, CDC США, ЮСАИД, TB CARE I и ВОЗ, при финансировании со стороны ЮСАИД.

Модули основываются на материалах, которые были изначально разработаны со стороны FIND, KNCV и Serheid.

Перевод на русский язык осуществлён при поддержке FIND



USAID
FROM THE AMERICAN PEOPLE



TB CARE I