

Лечение лекарственно-устойчивого туберкулеза.

Что для этого нужно?



Médecins Sans Frontières

Октябрь 2011



Благодарности

Авторы хотели бы выразить благодарность командам MSF и консультантам по лабораторной службе за их неустанный труд и изобретательность при лечении лекарственно-устойчивого туберкулеза и помощь в составлении этой брошюры. Особую благодарность выражаем Техжшири Шах за оригинальную идею и Франсису Варэну, Лесли Шэнкс, а также Рабочей группе по туберкулезу за их экспертное мнение и рекомендации. Особую признательность выражаем нашим пациентам, которые обращаются за лечением и помогают остановить распространение болезни.

Сокращения

ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ГМЛ	Глобальный механизм по обеспечению лекарственными средствами
ЛУ ТБ	лекарственно-устойчивый туберкулез
МККК	Международный комитет Красного Креста
МЛУ ТБ	туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью
НПО	неправительственная организация
ПАОЗ	Панамериканская организация здравоохранения
ПАСК	параамносалициловая кислота
ТЛЧ	тест на лекарственную чувствительность
ЮНОПС	Управление по обслуживанию проектов ООН
DOT	Лечение под непосредственным наблюдением

Глоссарий

Технологии быстрой молекулярной диагностики — Технологии диагностики устойчивости к противотуберкулезным препаратам с помощью выявления в бациллах туберкулеза генных мутаций, свидетельствующих о лекарственной устойчивости. Результаты можно получить за два часа. Системы GeneXpert MTB/RIF компании Cepheid и GenoType MTBDRplus компании Hain Life Sciences – примеры диагностических экспресс-тестов.

Первичная устойчивость — устойчивость к противотуберкулезным препаратам, документально подтвержденная до проведения первого курса лечения от туберкулеза. Свидетельствует о том, что пациент был изначально заражен устойчивым штаммом туберкулеза.

Приобретенная устойчивость — устойчивость, развившаяся у больного после того, как он был инфицирован¹.

Препараты второго ряда — в традиционной классификации противотуберкулезных препаратов ко второму ряду относятся все лекарства, кроме препаратов первого ряда (рифампицина, изониазида, этамбутола, пиперазинамида и стрептомицина).

Редакторская комиссия:

Беверли Коллин, Филипп дю Крос, Натан Форд, Джо Хатчинсон, Наташа Льюэр, Лесли Шэнкс, Франсис Варэн

Фото на обложке: © Cristina De Middel, Индия

Фото на обороте: © Bruno De Cock, Армения

Дизайн и художественное оформление: Sue Grant 01848 200331

Содержание

1. Введение: конкретные задачи в лечении ЛУ ТБ в рамках борьбы с туберкулезом	
Виды туберкулеза	2
Как появляется и развивается лекарственная устойчивость	2
1. Практические решения	5
1.1 Поиск пациентов	5
1.1.1 Уточнение критериев выявления случаев заболевания	5
1.1.2 Группы высокого риска	6
1.1.3 Отслеживание контактов	8
1.1.4 Диагностика	8
1.2 Лечение, учитывающее интересы пациента	10
1.2.1 Адаптация подходов к моделям лечения	10
1.2.2 Педиатрия	12
1.2.3 Приверженность	13
1.2.4 Социальные факторы	15
1.2.5 Проблемы с переездами	16
1.2.6 Направление в больницу	16
1.2.7 Инфекционный контроль	17
1.3 Ресурсы	19
1.3.1 Персонал	19
1.3.2 Передача обязанностей	19
1.3.3 Поставки лекарств	20
1.3.4 Партнерство	21
2 Научные исследования и разработки	22
2.1 Диагностика	22
2.2 Лекарства	22
Резюме	22
Библиография	23

ВИДЫ ТУБЕРКУЛЕЗА

Лекарственно-устойчивый туберкулез (ЛУ ТБ) — все штаммы туберкулеза, проявляющие устойчивость к одному из основных противотуберкулезных препаратов первого ряда. В настоящей брошюре этот термин употребляется применительно ко всем комбинациям, приведенным ниже.

Туберкулез с молекарственной устойчивостью — туберкулез, устойчивый к одному из препаратов первого ряда.

Туберкулез с полилекарственной устойчивостью (ПЛУ ТБ) — туберкулез, устойчивый к более чем одному препарату первого ряда, но не изониазиду и рифампицину одновременно.

Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ ТБ) — туберкулез, устойчивый к изониазиду и рифампицину, двум самым эффективным противотуберкулезным препаратам. Относится исключительно к случаям одновременной устойчивости к изониазиду и рифампицину, но не включает другие комбинации.

Туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ ТБ) — туберкулез, устойчивый к препаратам первого ряда изониазиду и рифампицину, а также препаратам второго ряда, в том числе по крайней мере одному препарату из класса антибиотиков, известных как фторхинолоны, и по крайней мере одному из трех внутривенных препаратов второго ряда (капреомицин, канамицин и амикацин).

КАК ПОЯВЛЯЕТСЯ И РАЗВИВАЕТСЯ ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ?

Существует несколько путей развития устойчивого штамма:

Лекарственно-устойчивый туберкулез распространяется также, как лекарственно-чувствительный, и с той же легкостью. Бактерии туберкулеза попадают в воздух, когда человек, больной туберкулезом легких или гортани, кашляет, чихает или поет. Заражение происходит при вдыхании бактерии.

ЛУ ТБ также может развиваться в ходе лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза, если пациенту не завершает полный курс лечения, когда врач назначает неверную схему лечения, неправильную дозировку или неправильную продолжительность курса лечения, когда поставки лекарств прерываются, или в результате приема лекарств плохого качества. ЛУ ТБ передается быстрее в плохо проветриваемых и переполненных помещениях, поэтому вспышки заболевания часто возникают в больницах и тюрьмах. ЛУ ТБ особенно опасен для людей с ослабленной иммунной системой, в том числе людей, живущих с ВИЧ/СПИДом.

При оптимальных условиях стандартное лечение лекарственно-чувствительного туберкулеза имеет успешный исход у 90–100% пациентов, принимающих лекарства, причем рецидивы возникают менее чем в трех процентах случаев. Однако в рамках противотуберкулезных программ таких результатов удастся добиться редко, и в ходе многих программ с трудом удастся удерживать показатели излечения на уровне 80 процентов².

В условиях ограниченных ресурсов необходимо регулярно проводить мониторинг стратегий крупномасштабного лечения туберкулеза, чтобы проверять их эффективность. В 2010 г. Всемирная организация здравоохранения (ВОЗ) объявила, что к 2015 г. будет обеспечен всеобщий доступ к лечению. ВОЗ также разработала новое руководство (в 2008, обновлено в 2011 г.) по проведению тестов на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) к противотуберкулезным препаратам и по лечению ЛУ ТБ. Тем не менее, несмотря на эти очевидные достижения, большинство больных лекарственно-устойчивым туберкулезом все еще не имеют полноценного доступа к лечению, или получают лечение, не соответствующее стандартам. В результате этого растет заболеваемость ЛУ ТБ, и одновременно учащаются случаи расширения спектра лекарственной устойчивости (туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью).

1. Введение: конкретные задачи в лечении ЛУ ТБ в рамках борьбы с туберкулезом

Туберкулез — это излечимая болезнь, от которой ежегодно умирают примерно 1,45 млн человек по всему миру, и основная причина смертности среди людей с ВИЧ/СПИДом. Среди 8,8 миллионов новых случаев заболевания, появляющихся каждый год, 440 000 — это формы с множественной лекарственной устойчивостью³, то есть они не поддаются лечению двумя основными антибиотиками, применяемыми для лечения туберкулеза. В 2008 г. больше всего случаев лекарственно-устойчивого туберкулеза (ЛУ ТБ) было зарегистрировано в четырех странах: Индии, Китае, России и Южной Африке. По данным на июль 2010 г., в отчетах из 58 стран и территорий чообщалось по крайней мере об одном случае туберкулеза с широкой лекарственной устойчивостью. Общеизвестно, что реакция мирового сообщества на этот медицинский кризис едва ли помогает решить проблему. В странах с высокими показателями ЛУ ТБ и ШЛУ ТБ (тех, по которым есть данные об исходе лечения ЛУ ТБ) лечение проходили 24 511 человек, и показатели успешного исхода лечения у пациентов, начавших лечение в 2007 г., составляли от 25 до 82 %⁴.

Лекарственно устойчивый туберкулез с трудом поддается лечению по ряду причин. Основными преградами являются высокая стоимость и ограниченность доступа к препаратам второго ряда гарантированного качества, серьезные требования к лабораториям и системе контроля, тяжелые побочные эффекты препаратов второго ряда, недостатки в предоставлении психосоциальной поддержки и паллиативного лечения, а также помощи в поддержании приверженности к лечению и нехватка международного финансирования для расширения масштабов лечения. Если лекарственно-чувствительный туберкулез можно вылечить за полгода, то для лечения ЛУ ТБ требуется продолжительный курс химиотерапии, который может длиться до двух лет, с использованием токсичных препаратов, которые менее эффективны и стоят в 50–200 раз дороже.

MSF желает показать, что пациентам с лекарственно-устойчивым туберкулезом возможно оказать высококачественную помощь, несмотря на сложные условия, в которых мы работаем. Цель этой брошюры — поделиться практическим

опытом и предложить возможные решения конкретных задач в лечении ЛУ ТБ.

С 2001 по 2010 г. MSF включила в программы по лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза 3692 пациентов. В когорте 2001–2007 гг. в 52% случаев исход лечения был успешным, в 22% случаев лечение было прервано, в 9% исход был неудачным, смертность составила 11%. Эти показатели примерно соответствуют результатам других организаций, занимающихся лечением лекарственно-устойчивого туберкулеза⁵.

В целях составления этой брошюры был проведен обзор 14 проектов MSF, работающих в 12 странах по всему миру в самых разных условиях, от постконфликтной нестабильности городских трущоб и окраин до отдаленных сельских районов. В данной брошюре приводятся оригинальные решения и практические нововведения, которые применяются в этих разнообразных условиях. Она имеет практическое предназначение: помочь преодолеть преграды на пути открытия новых противотуберкулезных программ и выработать методы расширения масштабов существующих программ. Мы объективно оцениваем связанные с этим трудности и не предлагаем единственного стандартного подхода для всех ситуаций и категорий пациентов, поскольку каждый контекст требует индивидуального подхода. Скорее цель этой брошюры — собрать воедино опыт, накопленный командами MSF и партнерами организации, и описать гибкие стратегии, которые были подобраны для нужд каждой страны и помогли врачам преодолеть сложности и разработать программы лечения ЛУ ТБ.

Брошюра состоит из двух частей. В первой приводятся практические примеры, иллюстрирующие все составляющие ухода за пациентами, во второй части представлены данные и комментарии о последних исследованиях и разработках.

Мы надеемся, что опыт, который содержит эта брошюра, вдохновит вас начать борьбу с туберкулезом, независимо от того, находитесь ли вы на лечении лишь один пациент, или вы продумываете подход, который может быть применен на национальном уровне.



ПРОГРАММЫ MSF ПО ЛЕЧЕНИЮ ЛУ ТБ

В настоящее время MSF занимается лечением лекарственно-устойчивого туберкулеза в Армении, Грузии, Демократической Республике Конго, Зимбабве, Индии, Камбодже, Кении, Кыргызстане, Мьянме, Свазиленде, Уганде, Узбекистане и ЮАР (по данным на август 2011 г.)

1. Практические решения

1.1 Поиск пациентов

1.1.1 Уточнение критериев выявления случаев заболевания

Всеобщий доступ к лечению наилучшим образом достигается эффективным выявлением случаев заболевания. Для профилактики распространения болезни крайне важны постановка диагноза и начало лечения на ранних стадиях заболевания⁶.

Как лекарственно-чувствительный, так и лекарственно-устойчивый туберкулез легко передается от человека к человеку. Наибольший риск передачи инфекции членам семьи и людям из окружения больного представляет контакт до постановки диагноза. Сужая критерии для тестирования пациентов, легко упустить случаи заболевания и допустить распространение болезни.

В идеале всем пациентам с туберкулезом при любых условиях должен проводиться тест на лекарственную чувствительность. Однако на практике трудности финансового и материально-технического характера — бюджетные ассигнования, имеющиеся в распоряжении препараты, численность медицинского персонала и возможности лабораторий — слишком

часто сказываются на стратегиях выявления случаев ЛУ ТБ, в результате чего многие больные оказываются упущены. В регионах, где доступ к качественной диагностике ограничен, для обеспечения первоочередных нужд может потребоваться корректировка диагностических стратегий.

Для каждой ситуации MSF разрабатывает особую стратегию, основываясь на общих показателях заболеваемости, показателях заболеваемости ВИЧ, риска заражения и смертности.

Сбор достоверных данных — это важный первый шаг для внедрения любых нововведений, касающихся критериев выявления заболевания. Даже когда в начале программы используется ограниченный набор критериев, важно запланировать на будущее сбор данных на месте и расширение набора критериев.

Ввиду роста заболеваемости ВИЧ и увеличения показателей лекарственно-устойчивого туберкулеза мы стремимся к расширению масштабов противотуберкулезного лечения. После того, как будут разработаны более совершенные методы диагностики и лечения, следующей задачей будет скорейшее назначение правильно подобранного режима всем впервые выявленным и проходящим лечение повторно пациентам, особенно контактам пациентов с подтвержденным диагнозом ЛУ ТБ и всем людям, живущим с ВИЧ/СПИД, при подозрении на наличие у них туберкулеза.

© Jonathan Heyer/MSF, Swaziland



ЮАР. Информационно-просветительская работа

Важной составляющей стратегии выявления случаев заболевания, внедряемой в проекте MSF в г. Хайелитша является обучение клинического персонала проведению информационно-просветительской работы среди пациентов и медицинских сотрудников на тему ЛУ ТБ.

Это помогло повысить эффективность и скорость диагностики и лечения туберкулеза на уровне первичного здравоохранения. В совокупности с данными программы⁷ это подтолкнуло к изменению стратегии выявления новых случаев заболевания, и теперь всех новых пациентов, проверяют на лекарственную чувствительность, что позволяет поставить диагноз и начать лечение на ранних стадиях, а значит, предотвратить дальнейшее распространение ЛУ ТБ.

СВАЗИЛЕНД. Усиленное выявление новых случаев

В Свазиленде в ходе исследования лекарственно-устойчивого туберкулеза, проведенного в 2009 г., ЛУ ТБ был выявлен у 7,7% впервые выявленных пациентов и у 35% пациентов, прерывавших ранее лечение. Среди всех, у кого был обнаружен ЛУ ТБ, 70% — новые случаи. Заболеваемость туберкулезом в Свазиленде (с учетом всех форм болезни) составляет 1275 на 100 000 человек. Все эти новые пациенты были бы упущены из виду, если бы стратегия выявления ЛУ ТБ включала только случаи повторного лечения. Теперь в рамках программы проводится усиленное выявление новых случаев: все люди, живущие с ВИЧ/СПИДом, проходят тестирование на каждом приеме, а всем пациентам, у которых был обнаружен туберкулез, предлагается пройти посев и ТЛЧ.

⁶ В 2009 г. у 231 пациента был диагностирован туберкулез, то есть ежегодный показатель регистрации новых случаев составил 45 человек из 100 000 (по оценкам, население г. Хайелитша составляет 500 000). Это составляет расчетную долю выявления новых случаев 54% в сравнении с результатами исследований ЛУ ТБ, проводившихся до этого (в 2008 и 2009 гг.). Ранее лекарственно-устойчивые формы в г. Хайелитша диагностировались только у 29% новых пациентов.

УЗБЕКИСТАН. Новые критерии

MSF начала лечение ЛУ ТБ в Каракалпакстане в 2003 г., и к концу 2010 г. количество принятых в программу пациентов составляло 1495 человек. Количество ежегодно включаемых в программу пациентов выросло с 23 человек в 2003 г. до 373 в 2010 г. Со временем изменились критерии приема новых пациентов в программу. С 2003 по 2005 г. в программу в основном поступали пациенты, у которых в прошлом лечение имело неудачный исход по меньшей мере дважды. В 2006 г. критерии для проведения ТЛЧ поменялись, и стали тестироваться все пациенты с положительным мазком, а с 2008 г. все пациенты с подозрением на туберкулез. Растет доля впервые выявленных пациентов с ЛУ ТБ, т.е. тех, кто не проходил ранее лечение от туберкулеза, и с 2008 г. они составляют около 30% всех принятых пациентов.

1.1.2 Группы высокого риска

Группы высокого риска ЛУ ТБ различаются в разных контекстах, некоторые категории должны всегда считаться находящимися в ситуации повышенного риска заражения. К ним относятся люди, живущие с ВИЧ/СПИДом, в особенности дети, иммунная система которых ослаблена, заключенные, живущие в переполненных помещениях, где болезнь передается очень быстро, а также работники здравоохранения в связи с высокой вероятностью передачи

инфекции от пациентов в переполненных и плохо проветриваемых больницах и поликлиниках. По данным исследований, среди работников здравоохранения показатели заболеваемости ЛУ ТБ в несколько раз выше, чем среди населения в целом⁷. В число групп риска, выявленных в ходе работы программ MSF, входят также трудовые мигранты, работающие в горнодобывающей промышленности и пациенты, которым без основания назначили противотуберкулезные препараты, ошибочно диагностировав туберкулез.



КЫРГЫЗСТАН. Заключение в группе риска

Проект MSF, работающий на окраине Бишкека, столицы республики, обеспечивает лечение туберкулеза в местах лишения свободы, где, согласно подсчетам, туберкулез встречается в 25–30 раз чаще, чем среди остального населения, и где доля лекарственно-устойчивых форм составляет 30%. Согласно политике активного выявления новых случаев, принятой в рамках этой программы, все новые заключенные проходят обследование при поступлении. Повторное обследование пациентов проводится каждые полгода. Кроме того, персонал и заключенных обучают тому, как распознавать симптомы туберкулеза. У всех пациентов с туберкулезом проводится забор мокроты на посев и ТЛЧ, поскольку все они относятся к группе повышенного риска ЛУ ТБ.

ИНДИЯ. Пациенты с ВИЧ

В Мумбае MSF проводит специализированное лечение ВИЧ и ЛУ ТБ на дому людей, живущих с ВИЧ/СПИДом и в силу социальных причин не имеющих доступа к услугам здравоохранения. Все ВИЧ-инфицированные пациенты проверяются на туберкулез в ходе каждого визита врача. В случае подозрения на туберкулез берется мазок на посев и ТЛЧ. Пример этой программы доказывает, что важно не только лечение, но и обеспечение доступа для всех пациентов, относящихся к группам риска.

УЗБЕКИСТАН. Работники здравоохранения

С 2003 по 2010 гг. среди всех пациентов с ЛУ ТБ в Каракалпакстане 4% составляли работники здравоохранения (к которым относятся все работники системы здравоохранения, в том числе уборщики и охранники). Кроме того, случаев прерывания лечения среди работников здравоохранения было больше, чем среди остального населения. Из-за риска передачи инфекции работники здравоохранения, которым был диагностирован туберкулез, зачастую отстраняются от работы, что может быть причиной позднего обращения. Для защиты пациентов и самих работников здравоохранения в их отношении необходимо применять эффективные меры, поскольку они относятся к группе повышенного риска. Нужно обдумать, через какое время можно позволить вернуться к исполнению трудовых обязанностей работникам здравоохранения с диагнозом туберкулез и ЛУ ТБ, особенно тем, кто имеет контакты с пациентами, чей иммунитет ослаблен. Нужно определить альтернативные служебные обязанности или ввести схемы выплат пособий по инвалидности на время лечения.



1.1.3 Отслеживание контактов

Люди, имеющие непосредственный контакт с пациентами с ЛУ ТБ, принадлежат к группе повышенного риска заражения, поэтому их нужно отслеживать и проверять на наличие болезни.

Таким образом, отслеживание контактов очень важно для лучшего выявления новых случаев заболевания, а следовательно, снижения риска дальнейшей передачи инфекции.

Проводить постоянный мониторинг домашних контактов относительно просто, когда лечение пациента с ЛУ ТБ проходит на дому и медицинский работник регулярно его посещает. Когда лечение проходит не на дому, отслеживать контакты может быть сложнее. Несмотря на то, что пациентов всячески поощряют к тому, чтобы направлять родственников на обследование, как правило, это дает мало результатов и на практике проверка контактов пациентов ведется бессистемно. Наибольших успехов удалось достичь в тех

программах MSF, где команды социальных работников или консультантов по приверженности вместе с аутрич-работниками стали проводить обходы населения с целью отслеживания контактов и выявления случаев подозрения на туберкулез, как происходило в Грузии и в г. Хома Бэй в Кении. Если члены семьи пациента живут далеко, их можно привлечь к прохождению обследования, предложив им возместить оплату проезда, как это делается в Демократической Республике Конго и Свазиленде.

С практической точки зрения, важно включить в отслеживание контактов детей. По данным исследования, проведенного в ЮАР среди детей младше пяти лет, контактировавших со взрослыми, больными ЛУ ТБ, 51% из них были носителями инфекции, а у 12% развилась активная форма заболевания⁸. Чрезвычайно важно, чтобы противотуберкулезные программы обеспечивали хорошую систему отслеживания контактов, иначе многие случаи заболевания, особенно среди детей, будут упущены.

ЮАР. Отслеживание контактов с детьми

В рамках программы в г. Хайелитша введена система активного выявления контактов, которая включает выявление и регистрирование домашних контактов пациентов с ЛУ ТБ как в момент постановки диагноза, так и при последующих визитах на дом. Визиты на дом возможны благодаря хорошо развитой сети, в которую входят представители общественности, оказывающие поддержку программе. Все контакты, у которых появляются симптомы туберкулеза, а также все дети младше пяти лет и дети с ВИЧ получают письма, в которых им сообщают, что у них был контакт с пациентом, у которого подтвержден диагноз ЛУ ТБ, и предлагают пройти обследование. Поиск близких контактов помогает выявить значительное количество случаев ЛУ ТБ. По данным программы за 2009 г., из 84 детей младше пяти лет, прошедших проверку на туберкулез, у 12% была выявлена активная форма болезни.

1.1.4 Диагностика

Для пациентов с ЛУ ТБ чрезвычайно важно как можно раньше поставить диагноз. Отсрочка диагноза может привести к обширному поражению легких, повышению бациллярной нагрузки, ухудшению клинической картины заболевания и дальнейшей передаче инфекции⁹. Поздняя диагностика приводит к ухудшению результатов лечения и повышению количества неудачных исходов^{10,11}. Как скоро можно составить точный перечень лекарств, к которым устойчив штамм, зависит от ситуации. В 2008 г. для быстрого выявления ЛУ ТБ ВОЗ рекомендовала молекулярный типоспецифический зонд (LPA), в 2010 г. — систему GeneXpert MTB/RIF компании Cepheid.

Скорейшее выявление ЛУ ТБ и начало лечения в равной степени зависит от того, какой метод используется для обеспечения своевременной диагностики и лечения, и от того, какие диагностические инструменты имеются в наличии. Помимо этого, сложности могут быть вызваны качеством работы лаборатории и тем, как долго нужно ждать результатов. Надежных и эффективных лабораторий все еще не хватает.

Во многих регионах не только самым быстрым, но и самым надежным способом получения результатов до сих пор является отправка образцов в Антверпен. Диагностика и лечение ЛУ ТБ также могут быть отсрочены из-за трудностей, связанных с розыском пациентов и приглашением их на прием в клинику для обсуждения результатов тестов и начала лечения. В целях сокращения общего времени достижения результатов должно учитываться время, которое требуется для сообщения результатов тестов пациенту и начала соответствующего лечения.

В настоящее время MSF планирует внедрение системы Xpert MTB/RIF в ряде регионов, к концу 2011 г. планируется заказать 27 комплектов.

На сегодняшний день 16 комплектов находятся на стадии внедрения в 16 странах. Для содействия совершенствованию лечебного процесса были разработаны диагностические алгоритмы, журналы учета и средства мониторинга. Ожидается, что введение системы Xpert MTB/RIF поможет интегрировать лечение ЛУ ТБ в проекты MSF по лечению туберкулеза. И все же, хотя эти инструменты представляют значительные усовершенствования в диагностике туберкулеза, ни один из них не является универсальным.

УГАНДА. Расширение возможностей лабораторий и повышение качества исследований

Раньше для постановки диагноза команды MSF в Китуме отправляли образцы в лабораторию в Антверпене, подчеркивая тем самым необходимость полноценного контроля качества, то есть для получения результатов ТЛЧ к препаратам первого и второго ряда требовалось примерно полтора месяца. Теперь качество лабораторных исследований в Уганде выросло, и образцы на посев и молекулярно-генетический экспресс-тест направляются в Национальную туберкулезную референс-лабораторию в Кампале.

УЗБЕКИСТАН. Своевременное внедрение новых инструментов

Благодаря введению в использование типоспецифического зонда стало возможно выявить устойчивость к рифампицину за один день и получить полную характеристику лекарственной устойчивости в течение месяца. В рамках программы MSF в Каракалпакистане с использованием типоспецифического зонда стали проводиться ТЛЧ к препаратам первого и второго ряда одновременно, что в условиях высокого бремени ЛУ ТБ сокращает период ожидания полных результатов ТЛЧ одного образца до двух недель.

ЮАР. Новые диагностические инструменты

В Хайелитше время между забором образца до начала лечения удалось сократить благодаря усовершенствованию лечебного процесса, а также введению новых диагностических инструментов. Так, отправляя образцы в референс-лабораторию, где для их исследования используется типоспецифический зонд, удалось сократить время ожидания в два раза, с 72 дней в 2005 г. до 35 дней в 2009 г. Тоже самое произошло в 2010 г., когда ВОЗ рекомендовала к применению тест GeneXpert MTB/RIF Cepheid для быстрого выявления устойчивости к рифампицину. Внедрение этого теста в рамках проекта показало возможность в условиях высокого бремени заболевания быстро проводить тест на устойчивость к рифампицину для пациентов с подозрением на туберкулез и получать результат уже через два часа^[1]. На этом основании министерство здравоохранения ЮАР приняло решение внедрить тест GeneXpert по всей стране, как это происходит в рамках многих национальных программ в разных странах мира.



© Swaziland

^[1] По данным многоцентрового исследования Médecins Sans Frontières (MSF), Университета Кейптауна, Фонда для создания новых передовых диагностических средств (FIND), Службы национального здравоохранения по проведению лабораторных исследований и администрации Западно-Капской провинции.

1.2 Лечение, учитывающее интересы пациента

1.2.1 Адаптация подходов к моделям лечения

Опыт MSF показывает, что для улучшения выявления новых случаев заболевания и результатов лечения необходим децентрализованный подход, учитывающий интересы пациента. Встреча министров здравоохранения стран с высокой распространенностью МЛУ и ШЛУ ТБ, прошедшая в апреле 2009 г.¹², выявила, что национальное здравоохранение часто полагается на модели лечения, которые не подходят пациентам, не соответствуют рекомендациям ВОЗ¹³, снижают эффективность лечения и не оправданы с финансовой точки зрения¹⁴, такие как, например, продолжительная госпитализация. Для сравнения, в Перу и Лесото организация «Партнеры во имя здоровья» успешно проводит амбулаторное лечение благодаря специально обученным помощникам, которые получают зарплату и работают под контролем специалистов¹⁵.

Во всех программах MSF по лечению ЛУ ТБ существует единое мнение, что для достижения оптимальных результатов модель лечения должна быть адаптирована в соответствии с интересами пациента и местными условиями. В рамках многих

проектов лечение ЛУ ТБ стало проводиться на местах — посредством домашних визитов или на уровне медицинских учреждений по месту проживания пациентов. Некоторые программы используют комбинированный подход, адаптированный к нуждам пациентов, в котором сочетаются децентрализованное лечение на местах и госпитализация, которая может быть необходима для лечения тяжелых случаев.

В странах, где среди больных туберкулезом высок процент сочетанной инфекции туберкулез-ВИЧ, рекомендуется интегрированное лечение ВИЧ и туберкулеза, включая лекарственно-устойчивые формы. Благодаря такому подходу повышается уровень приверженности, наблюдается улучшение исходов лечения и больше людей получают медицинское обслуживание, что особенно важно в регионах, где не хватает работников здравоохранения.

УГАНДА. Лечение на дому

В рамках программы MSF в Киттуме лечение ЛУ ТБ проводится в основном на дому. Госпитализируют только пациентов с тяжелыми проявлениями побочных эффектов противотуберкулезных препаратов, пациентов в тяжелом клиническом состоянии, требующем более интенсивного лечения, а также тех, кто не способен самостоятельно заботиться о себе и за кем некому ухаживать дома. Лечение на дому положительно сказывается на пациентах, которые, как правило, чувствуют себя гораздо лучше, проходя лечение в знакомой обстановке и в окружении родственников и друзей. Это помогает им легче переносить осложнения, связанные со стрессом, и справляться с легкими побочными эффектами. Для защиты семей пациентов применяются меры инфекционного контроля, в том числе ремонт дома и использование естественной вентиляции и освещения. Пока все пациенты, уход за которыми ведется на дому, хорошо переносят лечение ЛУ ТБ.

ГРУЗИЯ. Гибкий подход

В 2007 г. MSF и министерство здравоохранения Грузии стали корректировать подход к лечению ЛУ ТБ, чтобы снизить количество случаев отказа от лечения или прерывания лечения после его начала. Это гибкий, междисциплинарный подход, который предусматривает возможность лечения на дому. После того, как отрицательный посев перестал быть обязательным критерием и стало достаточно конверсии мокроты, пациентов стали выписывать из больницы в среднем через пять недель.

Чтобы приблизить лечение к домам пациентов, MSF начала включать медицинские учреждения первичного звена в сеть по лечению ЛУ ТБ. Персонал этих медучреждений прошел специальное обучение, и были введены меры инфекционного контроля. С помощью регионального центра по борьбе с ВИЧ/СПИДом оказывается специализированная помощь пациентам с сочетанной инфекцией туберкулез-ВИЧ. Помимо этого, ведется оценка дохода пациентов с тем, чтобы возмещать заработок, потерянный в связи с прохождением лечения.

КЕНИЯ. Комбинированный подход

В трущобном районе Матаре в городе Найроби используется комбинированная модель, в которой задействованы как медицинские учреждения, так и работа на местах. Во время интенсивной фазы лечения пациенты, получающие дозу лекарств дважды в день, приходят в ближайшее медицинское учреждение, чтобы получить инъекционный препарат и утреннюю дозу пероральных препаратов. Вечерняя доза пероральных препаратов принимается пациентом на дому в присутствии специально обученных помощников из числа местного населения, которые также следят за приемом пациентами лекарств в рамках системы DOT во время фазы продолжения лечения. В медицинском учреждении имеется дневной стационар, где пациенты могут провести день и поесть.

ЮАР, СВАЗИЛЕНД, КЕНИЯ. Отделения комплексного лечения

В связи с крайне высокими показателями сочетанной инфекции ЛУ ТБ и ВИЧ в ЮАР, Свазиленде и Кении (60–85%) MSF открывает так называемые отделения комплексного лечения, где пациенты могут проходить лечение от обеих болезней. Основное внимание в этих пунктах уделяется совмещению лечения против ЛУ ТБ и ВИЧ, антиретровирусной терапии и эффективной психосоциальной поддержке, поскольку для таких пациентов высок риск проблем с приверженностью. Это связано с необходимостью принимать очень большое количество лекарств и вероятностью появления неприятных побочных эффектов. Меры инфекционного контроля, применяемые в этих пунктах, определяются в соответствии с последними данными и результатами исследований о передаче инфекции.

Результаты недавних исследований, проведенных в г. Хайелитша, ЮАР, и Хома Бэй, Кения, выявили разницу исходов лечения при совмещенной и несомещенной терапии. Было выяснено, что появление пунктов комплексного лечения туберкулеза и ВИЧ привело к значительному сокращению промежутка между началом противотуберкулезного лечения и началом антиретровирусной терапии, не сказавшись на исходе лечения против туберкулеза. Совмещение лечения ВИЧ и туберкулеза также помогло улучшить клинические и организационные навыки персонала медицинских учреждений и получило широкое одобрение со стороны сотрудников и пациентов.

© Jose Cendon, South Africa



1.2.2 Педиатрия

Значительные сложности связаны с диагностикой и лечением туберкулеза у детей. Детский туберкулез трудно обнаружить с помощью бактериоскопии в связи с малым количеством выделяемых бактерий (олигобациллярностью)¹⁶. Притом, что схемы лечения туберкулеза у детей и взрослых принципиально не отличаются, детских форм многих препаратов просто не существует. Команды сообщают о трудностях, связанных с разделением таблеток и капсул для полу-

чения нужной дозы. Разработаны рекомендации и руководства, в которых приводятся некоторые советы по лечению детского туберкулеза¹⁷ и обзор литературы по терапии и мониторингу возможных побочных эффектов у детей, принимающих препараты для лечения ЛУ ТБ, в условиях стран с недостаточными ресурсами и низким бременем туберкулеза.

При правильной дозировке дети хорошо переносят лекарства¹⁸, и показатели успешного исхода лечения достигают 95%¹⁹.

АРМЕНИЯ. Наблюдение детей, имевших контакт с больными туберкулезом

Несмотря на высокие показатели ЛУ ТБ в Армении и то, что с 2005 г. было выявлено множество новых случаев заболевания у взрослых и начато их лечение, когда в декабре 2010 г. MSF начала оказывать поддержку Национальной программе по борьбе с туберкулезом, было обнаружено, что в связи со сложностью диагностики болезни у детей, очень немногие из них получают лечение против ЛУ ТБ.

Тем не менее, за это время были предприняты значительные усилия по повышению качества диагностики, в том числе по внедрению индукции мокроты и обучению врачей диагностике туберкулеза у детей, а также совершенствованию основных мер поиска детей, находившихся в контакте с пациентами, и их последующих осмотров. В результате этого в течение первых трех месяцев 2011 г. ЛУ ТБ был диагностирован у четырех детей, которые начали получать лечение. В ближайшие месяцы в рамках программы планируется провести новое операционное исследование, посвященное отслеживанию контактов детей с больными туберкулезом с целью улучшить показатели выявления туберкулеза среди детей.

СВАЗИЛЕНД. Индивидуальные схемы лечения

В Свазиленде MSF занимается лечением ЛУ ТБ более чем у 15 детей, младшему из них всего полтора года. Несмотря на сложности, связанные с подтверждением диагноза у детей с помощью микробиологического исследования, команде удалось получить индивидуальные данные по лекарственной чувствительности для большинства детей, что позволило подобрать индивидуальные схемы лечения для достижения наибольшей эффективности.

У команды имеются сложности с некоторыми формами препаратов второго ряда, не адаптированными для детей, однако несмотря на это, дети хорошо переносят режимы лечения, и у них не развивается таких тяжелых побочных эффектов, как у взрослых. Чтобы обеспечить максимальную безопасность и эффективность длительного лечения токсичными препаратами, продолжают совершенствоваться мониторинг и наблюдение в отношении этих детей.



© Jose Sendon, South Africa

1.2.3 Приверженность

Поддержание приверженности лечению ЛУ ТБ представляет целый ряд сложностей, однако оно необходимо, чтобы снизить уровень смертности, предотвратить расширение спектра лекарственной устойчивости и ослабить остроту проблемы ШЛУ ТБ.

В регионах, где MSF занимается борьбой с ЛУ ТБ, случаи прерывания лечения составляют от 0 до 39%²⁰. Расширение масштабов лечения грозит ростом числа таких случаев, а следовательно, необходимо использовать успешные стратегии эффективной поддержки пациентов и помогать им сохранять приверженность к крайне трудному режиму лечения. Низкий уровень приверженности может быть вызван следующими причинами: необходимостью одновременно принимать большое количество лекарств, подрывающими силы побочными эффектами препаратов, длительностью сроков лечения, большим количеством неприятных и болезненных инъекций, социальной изоляцией и мучительной скукой, связанной с длительным пребыванием в больнице, видимостью улучшения состояния и полного выздоровления на полпути к завершению лечения, нехваткой поддержки со стороны семьи,

финансовой неустойчивостью ввиду невозможности сохранить работу, ненадлежащим или неподходящим характером поддержки со стороны работников здравоохранения, а также социальной стигмой — тем фактом, что зачастую туберкулез воспринимается обществом как позорная болезнь²¹.

Поскольку пациентам зачастую тяжело справляться с лечением из-за возникающих побочных эффектов, MSF выступает за применение подхода к лечению ЛУ ТБ, учитывающего интересы пациента, а также применения международных стандартов лечения под непосредственным наблюдением. При подходе, учитывающем интересы пациента, особое внимание уделяется постоянному мониторингу пациентов с целью своевременного выявления тяжелых побочных эффектов. Это, в свою очередь, помогает добиться приверженности²².

Чрезвычайно важно постоянное консультирование пациентов и оказание поддержки, а также обучение и информирование по вопросам, связанным с туберкулезом и его лечением. Эту информацию нужно предоставлять так, чтобы она была понятна пациенту и его семье. Такая просветительская работа должна проводиться и с пациентами, уже проходящими лечение.

© Krisanne Johnson, Swaziland



© Niklas Bergstrand/MSF, Cambodia



КЕНИЯ И ИНДИЯ. Гибкая поддержка

В районе Матаре, Найроби, пациенты, как правило, живут недалеко от местного медицинского учреждения и могут ежедневно посещать его и принимать дневную дозу лекарств в присутствии и при поддержке обученного сестринского персонала. Напротив, в Манипуре, в Индии, пациенты часто живут далеко от медицинского учреждения, к тому же его посещение может быть опасно в связи с нестабильностью в регионе, поэтому там для оказания поддержки, лечения и скорого распознавания возможного развития побочных эффектов пациентов на дому посещает мобильная команда квалифицированных медсестер и консультантов.

КАМБОДЖА. Руководство для партнеров

Консультирование и санитарно-просветительская работа с пациентами имеет огромное значение для улучшения приверженности больных к лечению, снижению количества отрывов. Поэтому команда MSF, работающая в Камбодже, разработала подробное руководство по консультированию пациентов с лекарственно-устойчивым туберкулезом, в котором подробно освещены образовательные

и психологические аспекты консультирования. Этим руководством MSF поделилась со всеми партнерами, занимающимися борьбой с ЛУ ТБ в стране.

СВАЗИЛЕНД. Помощь в лечении

В сельском регионе Шиселвени с низкой плотностью населения поддержку пациентам на всем протяжении лечения оказывают прошедшие обучение, работающие под контролем специалистов и получающие вознаграждение «помощники в лечении».

МЬЯНМА. Заблаговременное решение проблем

В рамках программы, проводимой в Мьянме, значительное внимание уделяется обучению и психосоциальной поддержке пациентов во время лечения. Как пациентам с подтвержденным диагнозом, так и с подозрением на ЛУ ТБ врачи, медсестры и консультанты рассказывают о ЛУ ТБ, используя наглядные материалы и выдавая информационные брошюры, с которыми можно ознакомиться дома. Для выполнения иллюстраций был нанят художник-автор популярных комиксов, а для того, чтобы убедиться в понятности для целевой аудитории всех материалов и схем, они были предварительно проверены с помощью фокусной группы.

Перед лечением проходит оценка, в ходе которой консультанты определяют факторы, потенциально вредные для приверженности пациента, а также те, которые могут помочь справиться с трудностями лечения. Пациентам помогают решить проблемы перед началом лечения и подумать о том, как можно справиться с другими сложностями, которые могут возникнуть в ходе прохождения курса.

КЕНИЯ. Поддержка на местах

В рамках проекта в Хома Бэй на уровне общины работает сеть медицинских работников и консультантов по ЛУ ТБ, которые разработали наглядные материалы для информирования, обучения и консультирования. Эти работники оказывают поддержку пациентам, проходящим лечение, которым также возмещаются транспортные расходы, связанные с визитами к врачу. Децентрализованная модель, основанная на прохождении лечения на дому, делает его более доступным для пациентов и позволяет им оставаться дома, сокращая необходимость финансовой поддержки и помогая избежать стигматизации, которая связана с лечением в туберкулезной больнице.



1.2.4 Социальные факторы

Низкая приверженность лечению пациентов с ЛУ ТБ во многом объясняется тяжелыми социально-экономическими условиями, в которых живут многие из них. Анализ данных о консультациях и клинических осмотрах, которые велись в рамках программ в ЮАР и Узбекистане, показал, что в значительной мере прерывание лечения объясняется такими факторами, как стигматизация, клеймо позора, с которым связан ЛУ ТБ, нехватка поддержки близких, а также семейные и бытовые проблемы. Среди других факторов можно назвать злоупотребление алкоголем самим пациентом или кем-то из близких, что может нарушить уклад жизни, сложности, связанные с длительным пребыванием в больнице и необходимость зарабатывать деньги, чтобы обеспечивать семью.

В г. Хома Бэй в Кении MSF активно применяет политику сотрудничества с НПО, занимающимися в регионе борьбой с бедностью, с тем чтобы обеспечить поддержку для своих пациентов.

Для повышения уровня медицинской грамотности населения персонал MSF проводит санитарно-просветительскую работу, выступает на радио и выпускает информационные бюллетени, предназначенные для местных общественных центров, школ, университетов, медицинских учреждений и общественных групп. Это помогает повысить информированность местного населения о проблеме

ЛУ ТБ, а потенциально и улучшить выявление случаев заболевания, а также побороть стигматизацию, развеять страх, связанный с болезнью и регулярными визитами в поликлинику, что, в свою очередь, поможет пациентам справиться с чувством стыда и изоляции. Для того, чтобы пациенты получали больше социальной поддержки, MSF обучает консультантов для проведения индивидуальных сессий. В некоторых случаях организуются группы поддержки, в которые кроме самих пациентов входят члены семьи и сотрудники MSF. Чтобы бороться со скукой и стигматизацией, MSF организует занятия и развлечения, которые заполняют время пациентов и способствуют общению, дружбе и взаимной поддержке. В г. Барака, Демократическая Республика Конго, пациенты, проходящие лечение в стационаре, могут слушать радио и играть в карты, а также проводить время с семьей или друзьями, сидя в беседке на улице.

Для того, чтобы помочь пациентам справиться с трудностями лечения, социальная поддержка должна включать как стимулы (такие как финансовая поддержка или продуктовые наборы), так и пособия (помощь с оплатой транспорта и продовольственная помощь пациентам, которые плохо питаются).

В Грузии, например, пациенты получают материалы финансовой помощи на ремонт домов в целях инфекционного контроля, в Армении же пациентам предоставляются продукты и пособия на отопление и транспортные расходы.

УГАНДА. Товарищи в лечении

Для разрешения проблем пациентов, связанных с приверженностью лечению, MSF предоставляет стимулы в виде денег и продуктов питания. У пациентов также есть так называемые товарищи в лечении, которые развлекают пациентов, например, слушают вместе с ними радио или читают газеты. Это помогает пациентам поддерживать связь с внешним миром и побороть скуку.

Индия. Предоставление жилья

В Манипуре MSF снимает дом для пациентов, которые нуждаются в амбулаторном лечении, но живут слишком далеко. Обученные консультанты оказывают им социальную поддержку, а персонал клиники выдает местные газеты и сок, чтобы запивать неприятные на вкус таблетки. Пациенты, персонал и члены семьи собираются вместе в группе поддержки, а между пациентами и всеми сотрудниками медицинской команды установились тесные профессиональные отношения.



© Jonathan Heeger/MSF, Swaziland

1.2.5 Проблемы с переездами

Пациентам может быть неудобно добираться в больницу или клинику по ряду причин, в том числе из-за дальних расстояний, высоких цен на транспорт и политической нестабильности.

Эти трудности необходимо учитывать при выборе модели лечения, наиболее подходящей для пациента.

К примеру, в Матаре, Кения, где проект работает

в густонаселенных городских трущобах, попросить пациентов ежедневно посещать поликлинику для проведения лечения под непосредственным наблюдением не представляет проблемы по причине небольших расстояний и отсутствия транспортных расходов.

Напротив, в Свазиленде для посещения поликлиники нужно потратить пять часов на дорогу в одну сторону, поэтому хорошее решение в данном случае — обучить работников, под руководством MSF оказывающих поддержку больным туберкулезом в их собственных деревнях. Во многих случаях нехватки ресурсов, когда необходимость тратиться на общественный транспорт представляют серьезную помеху лечению, MSF возмещает транспортные расходы.

Трудности с посещением больницы могут быть вызваны политической нестабильностью. В Манипуре, на северо-востоке Индии, часто выставляются блокпосты, и движение сильно ограничено. В этой ситуации персоналу MSF легче приезжать к пациентам на дом, чем пациентам ежедневно посещать клинику, и модель лечения была соответствующим образом скорректирована. Напротив, в Демократической Республике Конго в связи с соображениями безопасно-

сти и трудностью передвижения на большие расстояния по плохим дорогам создание системы поддержки сотрудниками MSF при лечении туберкулеза неоправданно с практической точки зрения. Вдобавок к этому, плачевное состояние системы здравоохранения после затяжного конфликта означает, что многие пациенты находятся в тяжелом клиническом состоянии, поэтому модель лечения в таких условиях предполагает более длительную госпитализацию.

1.2.6 Направление в больницу

В условиях, когда лечение проводится амбулаторно или на дому у пациента, необходимо предусматривать процедуры направления на госпитализацию на случай, если пациент начнет испытывать тяжелые побочные эффекты, трудности с приверженностью лечению, или состояние его слишком ухудшится, чтобы продолжать лечение на дому.

Направление в стационар и госпитализация гораздо легче переносятся пациентами, если их сопровождает знакомый персонал. Кроме того, если пациенты после попадания в больницу продолжают проходить лечение у знакомых врачей, это хорошо сказывается на их моральном духе и приверженности лечению. В некоторых случаях в качестве альтернативы госпитализации организованы небольшие стационарные отделения, чтобы пациенты могли получать стационарное или паллиативное лечение поблизости от дома и семьи. Для этого также можно применять окружные больницы или более эффективно использовать имеющиеся противотуберкулезные диспансеры.



ИНДИЯ. Сопровождающий персонал

В Мумбае, чтобы пациенты легче переносили помещение в больницу, в дороге их сопровождает аутрич-сестра, которая продолжает наблюдение за ними посредством регулярных посещений и контакта с лечащим врачом. Для оказания помощи больным в критическом состоянии действует клиническая система.

ЮАР. Ближе к дому

Большинство пациентов с ЛУ ТБ не нуждаются в интенсивной терапии, хотя иногда им нужна госпитализация для помощи в приеме препаратов, борьбе с побочными эффектами, или с решением других проблем, затрудняющих лечение на дому. Для лечения пациентов средней тяжести в г. Хайелитша было открыто небольшое стационарное отделение на 12 мест, где пациенты получают уход, находясь недалеко от дома и семьи. У отделения есть также возможности оказания паллиативной помощи больным в терминальном состоянии.



© Kristianne Johnson, Swaziland

11.2.7 Инфекционный контроль

Чаще всего инфекция распространяется через пациентов, которым не был поставлен диагноз. Поэтому лучшим способом инфекционного контроля является выявление пациентов с ЛУ ТБ, начало лечения по эффективной схеме и оказание пациентам поддержки для правильного приема препаратов.

Туберкулез может легко распространяться в больничных условиях. Тем не менее, до 2005 г., когда вспышки больничных инфекций МЛУ ТБ и ШЛУ ТБ на юге Африки привлекли внимание общественности к этой проблеме, меры по профилактике распространения туберкулеза в медицинских учреждениях игнорировались как в стратегиях, так и на

практике²³. Доказано, что на скорость распространения инфекции в значительной мере влияют частота кашля у больных, количество пациентов с заразной формой заболевания и переполненные, плохо вентилируемые помещения²⁴. Риск инфицирования при помещении в большую переполненную палату достигает 50% в течение первых суток²⁵. В 2009 г. ВОЗ обновила руководство по инфекционному контролю²⁶. В нем приведены рекомендации по различным составляющим инфекционного контроля, распределенные на четыре основные группы по важности: организационные меры, административные меры, инженерный контроль и индивидуальные средства защиты. Основные меры инфекционного контроля:

- **Ранняя и быстрая диагностика, назначение правильного лечения**
- **Децентрализованное и амбулаторное лечение (на местном уровне)**
- **Разделение и изоляция больных в соответствии с их инфекционным статусом**
- **Сокращение длительности госпитализации**
- **Всесторонние меры борьбы с туберкулезом**
- **Проверка гигиены труда медицинского персонала**

Проверка соблюдения мер инфекционного контроля как в медицинских учреждениях, так и в домах пациентов может осуществляться командами по инфекционному контролю.

Риск инфицирования при госпитализации очень высок, но мало уверенности и в том, что можно остановить распространение инфекции в обычных условиях, и это становится основным препятствием при адаптации децентрализованных методов

лечения на местном уровне. После того как пациенту поставлен диагноз и начато лечение, риск передачи инфекции от него значительно снижается. Таким образом, для сокращения передачи инфекции чрезвычайно важно раннее выявление новых случаев и начало лечения. Помимо этого, необходимо предусмотреть меры безопасности для персонала. Важно, чтобы работники здравоохранения проверялись на туберкулез и ВИЧ и могли получить необходимую помощь, поддержку и лечение в случае выявления у них инфекции. Сотрудники с подозрением на туберкулез должны получать доступ к быстрому молекулярному тестированию на ЛУ ТБ, в случае же обнаружения у них болезни должны проходить проверку все, с кем они живут. В дополнение к этому, сотрудникам с подозрением на туберкулез должен предоставляться оплачиваемый отпуск до получения результатов тестирования с целью снижения риска инфицирования в медицинском учреждении.

© Niklas Bergstrand/MSF, Cambodia



СВАЗИЛЕНД. Средства защиты и этикет

В Свазиленде принимаются необходимые меры для безопасного сбора мокроты и медицинской сортировки больных по характеру кашля, которая проводится в клинике для выявления больных и их скорейшего направления к врачу. Техническому персоналу лабораторий предоставляются средства защиты, а персонал, работающий в тесном контакте с пациентами, пользуется респираторами N95. Инфекционный контроль среди пациентов проводится пациентами-консультантами, которые на дому проводят обучение технике инфекционного контроля, в том числе рассказывают о правилах поведения при кашле, о том, что нужно спать в отдельных комнатах и усиленно проветривать помещения.

ЮАР, СВАЗИЛЕНД, УГАНДА. Общественные кампании

В г. Хайелитша MSF занимается активным информированием населения о мерах инфекционного контроля через лидеров общины, народных целителей, школы, общественные объединения, местные бары и местные НПО. Организация также еженедельно проводит радиопередачи для ответов на вопросы слушателей и проводит информационные кампании на железнодорожных станциях и остановках такси.

В Свазиленде психосоциальный координатор организовал информационно-просветительскую кампанию для пассажиров на остановках маршрутных такси и выдал всем водителям наклейки с надписью «Откройте окно». В Уганде MSF ведет радиопередачу, в которой обсуждаются вопросы здравоохранения, включая лекарственно-устойчивый туберкулез. В дополнение к этому, для содействия лучшему пониманию обществом проблемы ЛУ ТБ используются Всемирный день борьбы с туберкулезом и различные даты, посвященные борьбе с ВИЧ/СПИДом.

© William Daniels/Panos pictures, Kyrgyzstan



КЫРГЫЗСТАН. Изменение ситуации в тюрьмах

В Бишкеке, где MSF ведет лечение ЛУ ТБ среди заключенных, важностью инфекционного контроля зачастую пренебрегает и медицинский персонал в тюрьмах и национальная противотуберкулезная программа. Защитными масками заключенных не обеспечивает никто, кроме MSF. Заключенных перевозят в плохо проветриваемом транспорте, а тюремные камеры все еще сильно переполнены, причем зачастую состав заключенных

в камере не соответствует требованиям инфекционного контроля. Тем не менее, в тюрьмах, где работает MSF, идут серьезные ремонтные работы, в том числе для реализации мер инженерного контроля. Также были внесены некоторые усовершенствования для обеспечения раннего выявления туберкулеза и ЛУ ТБ и начала соответствующего лечения.

Теперь пациентов распределяют на основе данных об их лекарственной устойчивости, а MSF выпускает информационный бюллетень о туберкулезе для заключенных, тюремной администрации, врачей и сестер гражданской системы здравоохранения и студентов-медиков, а также регулярно проводит занятия с персоналом и заключенными по вопросам туберкулеза.

1.3 Ресурсы

1.3.1 Персонал

В исследовании, включавшем 22 страны с высоким бременем туберкулеза, 17 руководящих сотрудников национальных программ по борьбе с туберкулезом назвали главным препятствием на пути достижения целей по борьбе с туберкулезом нехватку персонала²⁷. По оценкам ВОЗ, общая нехватка врачей, медсестер и акушеров составляет по меньшей мере 2,4 млн человек²⁸.

Для того чтобы набрать, а затем удержать персонал, каждую программу чрезвычайно важно начинать с обучения, что поможет побороть беспокойство и неуверенность среди работников здравоохранения, а также обеспечить их постоянной клинической поддержкой. В рамках одной из программ MSF уже после нескольких месяцев с ее начала сотрудники, занимавшиеся лечением туберкулеза, стали подавать заявления об уходе в связи с тем, что они подвергались стигматизации со стороны остального персонала. В данной ситуации было решено прово-

дить обучение мерам инфекционного контроля всех сотрудников, в том числе и тех, кто не занимается непосредственно лечением туберкулеза.

1.3.2 Передача обязанностей

Передача обязанностей — это процесс перепоручения обязанностей, посредством которого, если это уместно, они распределяются с целью уменьшения штата профессиональных медиков. Подобная реорганизация рабочей силы с помощью передачи обязанностей может помочь более эффективно использовать имеющийся штат сотрудников²⁹. Что касается лечения ЛУ ТБ, во многих странах передача обязанностей необходима, что объясняется нехваткой врачей в национальных программах. Это особенно важно в случае, когда в лечении ЛУ ТБ применяется децентрализованный подход. Врачи могут передать некоторые конкретные обязанности сестрам, а сестры — штатным местным медицинским помощникам, которые прошли обучение мерам инфекционного контроля, лечению под непосредственным наблюдением, а также определению и лечению побочных

эффектов. Подобное перепоручение обязанностей станет важнейшей мерой ослабления нагрузки на имеющийся медицинский персонал и повышения доступности лечения ЛУ ТБ, ориентированного на пациента. Однако борьба с ЛУ ТБ невозможна без сильной поддержки и постоянного контроля со стороны квалифицированных медицинских работников.

Тем не менее, в некоторых ситуациях есть пределы возможностей. Во многих странах люди без соответствующего образования не имеют права делать инъекции, поэтому единственным выбором для пациентов, проходящих интенсивную фазу лечения, является ежедневное посещение медицинского учреждения. Именно так дело обстоит в Кении и Свазиленде, с чем MSF борется, но пока добиться изменений в политике не удастся. Как свидетельствует опыт «Партнеров во имя здоровья» в Перу, при соответствующем обучении и контроле немедицинские работники или младший медицинский персонал способны делать безопасные и эффективные инъекции и обеспечивать лечение ЛУ ТБ под непосредственным наблюдением. Эффективность участия в процессе лечения местных медицинских помощников

и немедицинского персонала была доказана для ряда инфекционных заболеваний, в том числе ВИЧ и лекарственно-чувствительного туберкулеза³⁰, поэтому нужно исследовать вопрос об использовании этого опыта в лечении ЛУ ТБ.

При передаче обязанностей другим сотрудникам необходимо гарантировать, чтобы они были качественно и полноценно обучены, чувствовали себя уверенно в своей новой роли, были способны принимать разумные клинические решения, предоставлять пациентам помощь на высоком уровне, а также обеспечить этим сотрудникам контроль и поддержку. Выяснилось, что персонал чувствует себя более уверенно и более компетентно выполняет задачи по отслеживанию побочных эффектов у пациентов, когда они используют специальные памятки для медсестер и медицинских помощников. Необходимо обеспечить возможность обращаться за помощью к более квалифицированным медицинским сотрудникам, а также важно уметь определить, когда требуется такая помощь. Более квалифицированные медицинские сотрудники должны обеспечивать постоянный контроль и наставничество.

© Alessandro Vilas Boas/MSF, Lesotho



среднего медицинского персонала обязанностей по выявлению новых случаев подозрения на туберкулез наряду с применением диагностического алгоритма в периферических медицинских учреждениях является залогом выявления ЛУ ТБ.

СВАЗИЛЕНД. Сотрудники среднего медицинского персонала, работающие с населением, выявляют возможные случаи ЛУ ТБ

В программе MSF в регионе Шиселвени меры по перераспределению обязанностей сыграли значительную роль в увеличении уровня покрытия, необходимого для борьбы с крайне тяжелой двойной эпидемией ВИЧ-туберкулез. В регионе, где показатель выявления новых случаев составляет примерно 86% (при заболеваемости 1257 случаев на 100 000 человек и населении, по оценкам, составляющем 208 454 чел.), передача сотрудникам

1.3.3 Поставки лекарств

Борьба с туберкулезом ведется в целях излечения пациента, восстановления качества жизни и продуктивности, снижения риска передачи инфекции, а также предотвращения развития лекарственной устойчивости и ее дальнейшей передачи. Для достижения этих целей обязательны бесперебойные поставки препаратов гарантированного качества. Необходимой составляющей каждой противотуберкулезной программы должна быть работа с каналами поставки лекарств, хотя она часто представляет сложность в связи с большим числом участников процесса. Проблемы, связанные с регулированием, в том числе длительные процедуры регистрации и ограничение на импорт лекарств гарантированного качества, независимо от того, как

хорошо налажены поставки у конкретной программы, могут отрицательно сказаться на результатах лечения. Поставки препаратов второго ряда MSF проводит централизованно через центры поставок организации. Чтобы предупредить возможные трудности и гарантировать постоянное наличие запаса лекарств, в последние годы был введен принцип минимального резервного запаса, определяющийся в зависимости от ожидаемого количества пациентов. Это оказалось полезным решением и позволило MSF свести до минимума отрицательные последствия перебоев в поставках некоторых внутривенных препаратов.

См. также «Медикаменты для лечения лекарственно-устойчивого туберкулеза под микроскопом», MSF и Международный союз борьбы с туберкулезом и легочными заболеваниями, 2011 г.

Каналы поставок

Как правило, пациенты получают противотуберкулезные препараты через государственный сектор (национальные противотуберкулезные программы), частный сектор или НПО. Недавние изменения и перестановки в Комитете зеленого света в контексте борьбы с ЛУ ТБ означают, что все страны (а теоретически и все организации, предоставляющие лечение) смогут напрямую обращаться за снабжением и поставкой препаратов второго ряда гарантированного качества к Глобальному механизму по обеспечению лекарственными средствами (ГМЛ). Дополнительные реформы включают регионализацию технической поддержки с целью расширения масштабов лечения ЛУ ТБ. На данный момент неясно, каким образом скажутся эти изменения на структуре ГМЛ, которая в настоящее время пересматривается.

Гарантия качества

Понятие гарантии качества охватывает все системы и процессы, входящие в разработку и производство продукта, результатом которых становятся надежные, эффективные и безвредные препараты. Гарантия качества должна соблюдаться в соответствии с едиными стандартами, независимо от того, чем болен пациент или в какой стране он живет. Сегодня существует несколько механизмов оценки качества лекарственных средств, с помощью которых можно установить соответствие препарата международным стандартам, среди которых предварительная квалификация ВОЗ, регистрация или разрешение на продажу, выданное строгим регуляторным органом, а также разрешение, выданное на ограниченный период экспертными комиссиями ГМЛ или Глобального фонда^[1].

Рациональное использование лекарств

Даже при наличии лекарств гарантированного качества ненадлежащая практика назначения может привести к перебоям в поставках, применению некорректных режимов лечения, прерыванию лечения или приобретению только части назначенных лекарств из-за ограниченных финансовых возможностей, что в совокупности отрицательно скажется на исходе лечения. Во многих развивающихся странах противотуберкулезные препараты можно с легкостью приобрести в частных аптеках без рецепта. Это повод для беспокойства, поскольку укороченный курс лечения (или монотерапия) противотуберкулезными препаратами – это один из ключевых факторов развития лекарственной устойчивости. Во многих странах отсутствует соответствующее законодательство или, при его наличии, средства приведения его в исполнение.

1.3.4 Партнерство

По данным всех программ MSF, для увеличения масштабов лечения ЛУ ТБ необходимо скорейшее привлечение министерства здравоохранения и других партнеров. В Узбекистане, Армении, Грузии и ЮАР ответственность за выполнение программ лежит на министерстве здравоохранения. Для обеспечения постоянного качественного лечения все составляющие, начиная с выявления новых случаев и заканчивая стратегиями поддержания приверженности и механизмами действия в случае нехватки ресурсов, должны быть внедрены в систему министерства здравоохранения. Чтобы иметь возможность обслуживать растущее количество пациентов с туберкулезом и ЛУ ТБ, нуждающихся в диагностическом тестировании и последующем мониторинге, необходимо наращивать и укреплять потенциал лабораторий и лечебных учреждений, а также использование доступных экспресс-тестов. Необходимо согласовывать и внедрять конкретные для каждой ситуации составляющие, такие как передача обязанностей, а также услуги психологической помощи, которая, незави-

Цепочка поставок

- Производители
- Национальные органы регулирования лекарственных средств
- Национальные противотуберкулезные программы
- Доноры
- Закупочные агентства
- Дистрибьюторы
- Закупщики: НПО или международные организации (такие как ПАОЗ, ЮНОПС, ПРООН)
- Врачи и лица, назначающие лекарства
- Аптеки и фармацевты

симо от модели предоставления лечения, является чрезвычайно важной составляющей.

Партнерство с другими организациями тоже играет важную роль. Так, в тюрьмах Кыргызстана MSF занимается диагностированием ПЛУ ТБ, в то время как Международный Комитет Красного Креста (МККК) осуществляет лечение МЛУ ТБ. В программах MSF в Индии социальная поддержка пациентам в Мумбае предоставляется через сеть НПО, а в Манипуре MSF исследует возможность предоставления пациентам продовольственной помощи со стороны Всемирной продовольственной программы.

Очень успешно ведется сотрудничество с «Партнерами во имя здоровья» и другими организациями, в рамках которого проводились международные семинары и симпозиумы с участием министерств здравоохранения, экспертов в лечении ЛУ ТБ и врачей, занимающихся лечением ЛУ ТБ. Последние подобные мероприятия проводились в Свазиленде в 2009 г., в Мумбае и Кейптауне в 2010 г. и в Узбекистане в 2011 г.

^[1] См. <<http://www.stoptb.org/gdf/>> и <<http://www.theglobalfund.org/en/>>

2 Научные исследования и разработки

2.1 Диагностика

Приоритетными направлениями научных исследований и разработок в области диагностики ЛУ ТБ являются:

- Гибкое и рентабельное расширение применения экспресс-тестов.
- Упрощение системы последующего мониторинга пациентов.
- Разработка теста для диагностики ЛУ ТБ, не требующего забора мокроты, особенно среди групп, которым сейчас не уделяется достаточного внимания, или тех, кому сложно поставить диагноз, в том числе пациентов с подозрением на внелегочный ЛУ ТБ и детей с ЛУ ТБ.
- Экспресс-диагностика ШЛУ ТБ.

2.2 Лекарства

За последние 40 лет разработок новых противотуберкулезных препаратов практически не проводилось, однако в последние годы наметился обнадеживающий прогресс^{38,39}. В настоящий момент проводятся клинические испытания десяти новых или используемых в новом назначении соединений, которые, как ожидается, войдут в единую схему, эффективную для лечения как лекарственно-чувствительного, так и лекарственно-устойчивого туберкулеза⁴⁰. Для определения наилучших схем

и внедрения любого нового соединения в схему лечения ЛУ ТБ необходимо будет провести ряд испытаний. Для этого понадобятся целевые ассигнования. На самых продвинутых стадиях разработки находятся два соединения, которые в настоящий момент проходят испытания (OPC-67683, Otsuka и MS207, Tibotec/J&J, которые прошли фазу II клинических испытаний и переходят на фазу III).

Наконец, необходимо обеспечить наличие новых разработок, которые сделали бы возможным отбор оптимальных протоколов и создания единой схемы лечения для лекарственно-чувствительного и лекарственно-устойчивого туберкулеза, благодаря которой сократилось бы по сравнению с существующими режимами лечения длительность лечения и количество побочных эффектов.

Необходимо расширять усилия в области разработки новых медикаментов, чтобы обеспечить полноценный выбор препаратов, который позволит предоставлять лечение по оптимальной схеме. Тем не менее, хотя разработка такой схемы и не является первоочередной целью, неясно, когда мы сможем ее закончить, и мы не можем позволять себе просто сидеть, сложа руки. Острота проблемы говорит о том, что нам нужно продолжать расширять масштабы лечения прямо сейчас и улучшать результаты лечения ЛУ ТБ теми методами, которые имеются у нас в распоряжении в данный момент⁴¹.

Резюме

Как показывают примеры, приведенные в этой брошюре, MSF проводит проекты по лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза в разных условиях по всему миру, благодаря чему гораздо больше пациентов могут теперь получать эффективное лечение. С переменной обстоятельностью, с необходимостью решать новые проблемы и с появлением благодаря расширению лечения все большего количества новых партнеров подходы к лечению лекарственно-устойчивого туберкулеза развиваются. Нет сомнения, что для развития потенциала и инфраструктуры, обучения персонала и совершенствования диагностики необходимо время. Но вместо того, чтобы ждать, когда система достигнет идеала, нам нужно пользоваться тем, что есть, и как можно скорее приступить к лечению максимально возможного количества пациентов. По мере того, как в мире все больше осознают угрозу этой болезни, появляется импульс, необходимый для того, чтобы полностью ее остановить. Наступило время действовать, использовать этот импульс и доказать, что лекарственно-устойчивый туберкулез действительно можно побороть.

ТВ&МЕ

Недавно MSF представила новый интернет-блог «ТВ&МЕ» («Туберкулез и я»), призванный подчеркнуть важность разработки подходов, в большей степени учитывающих интересы пациента, и необходимость прислушиваться к точке зрения пациента. В этом блоге пациенты с ЛУ ТБ из разных стран мира делятся своим опытом борьбы с болезнью и обсуждают проблемы, осложняющие их жизнь. В настоящий момент на сайте собран опыт пациентов из Армении, ЮАР, Уганды, Свазиленда, Индии, Австралии и Филиппин. Сделано это с целью подчеркнуть, что лекарственно-устойчивый туберкулез — это мировая проблема. И наконец, самое важное, сайт призван дать людям с ЛУ ТБ шанс рассказать миру о том, как, по их мнению, можно улучшить лечение и помочь таким больным. Читатели могут разместить комментарии и получить от пациентов ответы на вопросы. Посетить сайт можно по адресу <http://msf.ca/blogs/tb/>.

Библиография

- ¹ Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis, 2008. Emergency update. WHO.
- ² Fox W, Ellard GA, Mitchison DA, 1999. Studies on the treatment of tuberculosis undertaken by the British Medical Research Council Tuberculosis Units, 1946-86, with relevant subsequent publications. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 3 (10 Suppl 2), pp231-79.
- ³ Global Tuberculosis Control, 2011. WHO. WHO/HTM/TB/2011.16
- ⁴ Towards universal access to diagnosis and treatment of multi-drug resistant and extensively drug resistant tuberculosis by 2015, 2011. WHO.
- ⁵ Report of the 'Stakeholder meeting on the way forward to achieve universal access to diagnosis, treatment and care of MDR-TB', 22-23 February 2011, WHO.
- ⁶ (a) Fox W, 1971. The scope of the controlled clinical trial, illustrated by studies of pulmonary tuberculosis. *Bulletin, WHO*, 45, pp559-72.
- ⁶ (b) Fox W, Andrews RH, Ramakrishnan CV, 1959. A concurrent comparison of home and sanatorium treatment of pulmonary tuberculosis in South India. *Bulletin, WHO*, 21, pp51-144.
- ⁶ (c) Kamat S R et al, 1966. A controlled study of the influence of segregation of tuberculosis patients for one year on the attack rate of tuberculosis in a five year period in close family contacts in South India. *Bulletin, WHO*, 34, pp517-32.
- ⁷ (a) Joshi R, Reingold A, Menzies D and Pai M, 2006. Tuberculosis among health care workers in low and middle-income countries: A systematic review. *PLoS Medicine*, 2006, 3, e494.
- ⁷ (b) O'Donnell MR et al, 2009. Multi drug resistant and extensively drug resistant tuberculosis among South African health care workers. Fifth International AIDS Society Conference on HIV Pathogenesis Prevention and Treatment, Cape Town, South Africa, 19-22 July 2009.
- ⁸ Schaaf HS et al, 1998. Evaluation of children in contact with adults with multi drug resistant pulmonary tuberculosis. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2, S227.
- ⁹ Park MM, Davis AL et al, 1996. Outcome of MDRTB patients, 1983-1993: Prolonged survival with appropriate therapy. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 153, pp317-24.
- ¹⁰ Gandhi NR, Shah NS et al, 2010. HIV co-infection in multi drug and extensively drug resistant tuberculosis results in high early mortality. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 181, pp80-86.
- ¹¹ Mukherjee JS, Rich ML et al, 2004. Programmes and Principles in Treatment of Multi Drug Resistant Tuberculosis. *The Lancet*, 363, pp474-81. Available at <www.thelancet.com>.
- ¹² Justin O'Grady et al, 2010. 'New Diagnostics for Detection of Drug-resistant Pulmonary TB: Line Probe Assays'. *Medscape*.
- ¹³ Catharina C Boehme et al, 2011. 'Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralized use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicentre implementation study'. *The Lancet: Vol 377*, pp 1495-1504.
- ¹⁴ Catharina C Boehme et al, 2011. 'Feasibility, diagnostic accuracy, and effectiveness of decentralized use of the Xpert MTB/RIF test for diagnosis of tuberculosis and multidrug resistance: a multicentre implementation study'. *The Lancet: Vol 377*, pp 1495-1504.
- ¹⁵ WHO, 2009. Global Tuberculosis Control and Patient Care: A Ministerial Meeting of High M/XDRTB Burden Countries. Addressing the key bottlenecks hampering the prevention of scale-up of M/XDR-TB control and patient care.
- ¹⁶ WHO, 2008. Guidelines for the programmatic management of drug resistant tuberculosis: Emergency update.
- ¹⁷ Meeting Report, Ministerial Meeting of High M/XDR-TB Burden Countries, 2009.
- ¹⁸ Kwonjune J et al, 2009. Early Outcomes of MDRTreating DR TB new 10/20/11 4:53 PM Page 23, 24 TB Treatment in high HIV prevalent Settings in South Africa. *Plos Medicine*, 4 (9).

- ¹⁹ Havlir DV, Getahun H, Sanne I, Nunn P, 2008. Opportunities and challenges for HIV care in overlapping HIV and TB epidemics. *Journal of the American Medical Association*, 300, pp423-30.
- ²⁰ Brown C et al, 2011 (unpublished). Tuberculosis and HIV service integration within a South African primary healthcare setting. Kings College London, University of Capetown, City of Capetown Health Department and MSF Khayelitsha.
- ²¹ H. Huerga, et al.: The short and medium term impact of introducing HIV testing, treatment and care into a TB clinic in rural Kenya. *Int J Tuberc Lung Dis* Volume 14, Number 5, May 2010 , pp. 611-615(5).
- ²² (a) Mukherjee JS et al, 2003. Clinical and programmatic considerations in the treatment of MDR-TB in children: A series of 16 patients from Lima, Peru. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 7(7), pp637-644.
- ²² (b) Marais B et al, 2006. The bacteriological yield in children with intrathoracic tuberculosis. *Clinical Infectious Diseases*, 42, e69-71.
- ²² (c) Shingadia D, Novelli V, 2003. Diagnosis and treatment of tuberculosis in children, *Lancet Infectious Diseases*, 3, pp624-32.
- ²³ Curry FJ, 2008. Drug Resistant Tuberculosis. A Survival Guide for Clinicians. 2nd Edition. National Tuberculosis Centre and California Department of Public Health. USA p116.
- ²⁴ (a) Mukherjee JS et al, 2003. Clinical and programmatic considerations in the treatment of MDR-TB in children: A series of 16 patients from Lima, Peru. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 7(7), pp637-44.
- ²⁴ (b) Drobac P et al, 2006. Community based therapy for children with multi drug resistant tuberculosis. *Paediatrics*, 117, pp2022-9.
- ²⁴ (c) Feja K et al, 2008. Management of paediatric multi drug resistant tuberculosis and latent tuberculosis infections in New York City from 1995-2003, *Paediatric Infectious Diseases*, 27, pp907-12.
- ²⁵ Drobac P et al, 2006. Community based therapy for children with multi drug resistant tuberculosis. *Paediatrics*, 117, pp2022-9.
- ²⁶ (a) Mukherjee JS et al, 2004. Programmes and Principles in Treatment of Multi Drug Resistant Tuberculosis, *The Lancet*, 363, pp 474-81. Available at <www.thelancet.com><www.thelancet.com>.
- ²⁶ (b) Palmero DJ et al, 2004. Treatment and follow up of HIV negative multi drug resistant tuberculosis patients in an infectious diseases reference hospital, Buenos Aires, Argentina. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 8, pp778-84.
- ²⁶ (c) Park SK et al, 2004. Self-administered standardised regimens for MDR-TB in South Korea. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 8, pp361-8.
- ²⁷ Acha J et al, 2007. Psychosocial support groups for patients with multi drug resistant tuberculosis: Five years of experience. *Global Public Health*, 2(4), pp404-17.
- ²⁸ Furin J et al, 2001. Occurrence of serious adverse effects in patients receiving communitybased therapy for multi drug resistant tuberculosis. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 5(7), pp648-55.
- ²⁹ WHO, 2009. Global Tuberculosis Control and Patient Care: A Ministerial Meeting of High M/XDR-TB Burden Countries. Addressing the key bottlenecks hampering the prevention of scale-up of M/XDR-TB control and patient care.
- ³⁰ Shaw J, Wynn-Williams N, 1954. Infectivity of pulmonary tuberculosis in relation to sputum status. *Am Rev Tuberc*, 69, pp724-32.
- ³⁰ (a) Rouillon A, Perdrizet S, Parrot R, 1976. Transmission of tubercle bacilli: The effects of chemotherapy. *Tubercle*, 57, pp275-99.
- ³⁰ (b) Grzybowski S, Barnett GD, Styblo K, 1975. Contacts of cases of active pulmonary tuberculosis. *Bull Int Union Tuberc*, 50, pp90-106.
- ³¹ Escombe A et al, 2007. Natural ventilation for the prevention of airborne contagion. *PLoS Medicine*, 4, e68.
- ³² Fraser A, Paul M, Attamna A, Leibovici L, 2006. Treatment of latent tuberculosis in persons at risk of multi drug resistant tuberculosis: Systematic review. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 10(1), pp19-23. Treating DR TB new 10/20/11 4:53 PM Page 24,25
- ³³ WHO, 2009. Global Tuberculosis Control and Patient Care: A Ministerial Meeting of High M/XDR-TB Burden Countries. Addressing the key bottlenecks hampering the prevention of scale-up of M/XDR-TB control and patient care.

³⁴ WHO, 2009. WHO policy on infection control.

³⁵ WHO, 2007. Taking stock: Task shifting to tackle health worker shortages.

³⁶ Mukherjee JS et al, 2003. Clinical and programmatic considerations in the treatment of MDR-TB in children: A series of 16 patients from Lima, Peru. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 7(7), pp637-44.

³⁷ Zachariah R et al, 2007. *Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, 101, pp79-84.

³⁸ Available at
<<http://www.newtbdrugs.org/pipeline.php>>

³⁹ Available at
<http://www.tballiance.org/downloads/publications/TBA021_AR2010.pdf>

⁴⁰ Ma Z et al, 2010. *The Lancet*, 375(9731), pp2100-9.

⁴¹ Falzon D et al, 2010. Multidrug and extensively drug resistant TB (M/XDR-TB): Global report on surveillance and response. WHO.

