



Методические рекомендации ЕЦКЗ

Программные мероприятия по контролю за латентным туберкулезом в Европейском союзе и странах-кандидатах – предварительные выводы

Gerard de Vries

Dominik Zenner

*От имени специальной
научной группы
экспертов,
назначенных ЕЦКЗ*

Marieke van der Werf

Netta Beer

Senia Rosales- Klintz

Программа борьбы с ТБ - ЕЦКЗ

- Стратегия ВОЗ по ликвидации эпидемии ТБ имеет целью 90%-е сокращение заболеваемости ТБ и 95%-е сокращение смертности к 2035 г. Контроль за латентной туберкулезной инфекцией (ЛТБИ) является важным шагом на пути к элиминации ТБ.
- Методические рекомендации ЕЦКЗ нацелены на

«предоставление государствам-членам ЕС/ЕЭЗ и странам-кандидатам необходимой помощи в деле реализации программных мероприятий по контролю за ЛТБИ в национальных программах борьбы с ТБ».

Ориентировочные темы

Целевое население

В каких группах населения меры по контролю ЛТБИ приведут к получению максимальной пользы?

Диагностика ЛТБИ

Какой диагностический тест (или комбинация тестов) является наиболее оптимальным и надежным?

Лечение ЛТБИ

Какой режим лечения ЛТБИ является наиболее оптимальным?

Программные вопросы

Какой подход к проведению программных мероприятий по контролю ЛТБИ является наилучшим?

- Выявление случаев (скрининг, отслеживание контактов)
- Меры вмешательства, связанные с лечением (приверженность лечению, нежелательные явления)
- Обучение
- Реализация мероприятий
- Мониторинг и оценка программы

Процесс и методология

2013

- Обзор экспертных точек зрения – рабочее совещание в ЕЦКЗ
- Определение вопросов, подлежащих обсуждению

2014-16

- Сбор, оценка и обобщение фактических данных
- Систематические обзоры, проведенные по поручению ВОЗ/ ЕЦКЗ
- Работа по экономическому моделированию, проведенная медицинским центром Эрасмус
- Анализ обзоров и обобщение данных (Pallas)

2016

- *Специальная* научная группа экспертов в ЕЦКЗ
- Процесс Delphi для разработки рекомендаций

2016-17

- Поддержка в развитии Delphi посредством консультаций со *специальной* научной группой *экспертов* по электронной почте и телефону

Сбор фактических данных

- Анализ обзоров и обобщение данных (Pallas)
 - Систематические обзоры, проведенные по запросу
 - Иные систематические обзоры
- Работа медицинского центра Эрасмус по экономическому моделированию
- Национальные и международные руководства
- Мнения и опыт экспертов

Без фактических данных ты просто еще один человек со своим мнением

W. Edwards Deming



Тема	Вопросы	Систематические обзоры, проведенные не по запросу	Систематические обзоры, проведенные по запросу
Риск ЛТБИ	Риска ЛТБ инфекции Развитие риска ЛТБИ Клинические группы риска <ul style="list-style-type: none"> • Популяционные группы риска • Уязвимые группы • Группы профессионального риска 	Diel, 2012; Campbell, 2016; Campbell, 2015; Fox, 2013; Triasih, 2012; Schepisi, 2015; Shah, 2014; Kotila 2016; Vinkeles Melchers, 2013; Patra, 2015; Freeman, 2010	Govindasamy, 2014 Sotgiu, 2014 Girardi, 2014
Диагностика ЛТБИ	ТКП и IGRA Эффективность, экономическая эффективность и приемлемость	Campbell, 2015; Auguste, 2016; Nienhaus, 2011; Abarca-Tomos, 2013;	Van't Hoog, 2014 Kik, 2014
Лечение ЛТБИ	Действенность, токсичность, экономическая эффективность и приемлемость	Stagg, 2014; Sharma, 2013; Ai, 2015; Ayele, 2015; Chavan, 2011; Diel, 2015; Abarca Tomos, 2013; Langendam, 2013	Zenner, 2016 Den Boon, 2014 Girardi, 2014 Den Boon, 2016 Girardi, 2014 Sandgren, 2016 Stuurman, 2016
Программные вопросы мероприятий по контролю ЛТБИ	Эффективность, экономическая эффективность, доступ к группам населения, препятствия и меры вмешательства , приводящие к изменению проведения и завершения скрининга и лечения, мониторинг и оценка, включение в существующие программы	Aldridge, 2014; Campbell, 2015; Uyei, 2011; Schepisi, 2015; Kotila, 2016; Triasih, 2012; Fox, 2013; Shah, 2014; Nienhaus, 2011; Vinkeles-Melchers, 2013 ; Lutge, 2015; M'Imunya, 2012; Lutge, 2015; Abarca Tomas, 2013; Alsdurf, 2016; Uyei, 2011; Legido- Quigley, 2013	Girardi, 2014 Stuurman, 2016 Sotgiu, 2015

Качество фактических данных

	Определение	Включенные дизайны исследований	AMSTAR
Нет фактических данных	Отсутствие фактических данных или четких заключений по результатам каких-либо исследований	- Нет включенных исследований	Не применимо
Слабые фактические данные	Отсутствие надежных фактических данных от исследований высокого качества. Только предварительные фактические данные от исследований среднего уровня качества или четкие фактические данные от исследований низкого качества	- РКИ - случай-контроль/когортные исследования - исследования экономической эффективности - одномоментные поперечные исследования - Исследования вспышек - О дизайне исследования не сообщено	От низкого до высокого качества обзора
Средний уровень фактических данных	Предварительные фактические данные от многочисленных исследований высокого качества, или четкие фактические данные одного исследования высокого качества, или многочисленных исследований среднего качества при минимальных несоответствиях по всем исследованиям	- главным образом, РКИ; и/или - главным образом, случай-контроль/когортные исследования; и/или - главным образом, исследования экономической эффективности	От среднего до высокого качества обзора
Сильные фактические данные	Четкие выводы по результатам многочисленных исследований высокого качества	- главным образом, РКИ	Высокое качество обзора

Таким образом, ... что же тогда содержится в проекте этого документа?



Целевые группы для программных мероприятий по контролю ЛТБИ



- Мероприятия рекомендуются для всех **людей, живущих с ВИЧ** (вне зависимости от уровня клеток CD4, вирусной нагрузки, статуса АРТ или принадлежности к другим группам риска).
- Мероприятия рекомендуются для **людей с серьезным ослаблением иммунной системы**,
 - в том числе **пациенты, готовящиеся к трансплантации**;
 - пациенты, начинающие прием **препаратов, подавляющих иммунную систему** (таких как ФНО- α (фактор некроза опухоли альфа));
 - **пациенты, готовящиеся к трансплантации**;
 - пациенты с заболеваниями, влияющими на иммунологический статус (например, **терминальная стадия почечной недостаточности и подготовка к диализу**).
- Мероприятия рекомендуются для людей, **страдающих силикозом**.

Целевые группы для программных мероприятий по контролю ЛТБИ



- Мероприятия рекомендуются для всех **людей, имеющих близкий контакт с заразными больными легочным ТБ.**

- **Определенные группы мигрантов** можно рассматривать в качестве целевой группы для программных мероприятий по контролю ЛТБИ
 - Это зависит от эпидемиологической ситуации по ТБ в принимающей стране и от таких характеристик мигрантов, как показатели заболеваемости в их родной стране, пути миграции, типы мигрантов и период времени с момента миграции.

- Можно рассмотреть возможность включения **заключенных, бездомных и потребителей наркотиков**
 - Это зависит от эпидемиологической ситуации по ТБ в стране и в местах проживания групп населения с высоким риском развития заболевания, а также от выполнимости этих мероприятий.

- Можно предусмотреть проведение этих мероприятий для **медработников**, но при этом сосредоточиться на медработниках с повышенным риском ТБ
 - Это те, кто работает в условиях высокого риска распространения ТБ, а также медработники, выявленные в результате расследования контактов.

Диагностика ЛТБИ



- Для диагностики ЛТБИ можно использовать как ТКП, так и IGRA.
- Выбор теста зависит от обстоятельств и практических аспектов.

Целевые группы	Предпочтительный тест	Причина
Дети моложе 5 лет	ТКП	Иммунная система детей, трудности забора крови, немногочисленные данные о результативности IGRA у детей младшего возраста.
Уязвимые и с трудом идущие на контакт группы населения	IGRA	Нет необходимости в повторном визите для определения результата.
Люди с ослабленным иммунитетом (в том числе ЛЖВ)	Комбинация ТКП и IGRA	Тесты на ЛТБИ менее чувствительны у людей с ослабленным иммунитетом. Для того, чтобы не пропустить инфицированных, рекомендуется применять более инклюзивный подход.
Группы мигрантов	Допустимы IGRA или ТКП. IGRA для большого числа людей	Нет необходимости в повторном визите для определения результата.
Люди, прошедшие вакцинацию БЦЖ	IGRA	На ТКП может повлиять предшествующая вакцинация БЦЖ

- Эффективное лечение ЛТБИ – это:
 - **Изониазид (INH) (6-9 мес.)**
 - **Рифапентин (RPT) + INH (3 мес.)**
 - **INH + рифампицин (RIF) (3-4 мес.)**
 - **RIF (3-4 мес.)**
- Короткий курс лечения по схемам, содержащим рифампицин, оказывается менее токсичным, чем схемы с INH
 - Более короткие схемы лечения ЛТБИ и лечение с менее частым приемом препаратов оказываются более предпочтительными по сравнению с длительными курсами лечения.
 - Для выявления неблагоприятных явлений на фоне приема лекарственных препаратов рекомендуется проводить тщательный клинический **мониторинг и наблюдение** за теми, кому назначено лечение ЛТБИ
- Люди с выявленной ЛТБИ, имеющие **контакты** с больными МЛУ-ТБ и ШЛУ-ТБ. Рекомендуется предоставлять информацию, проводить санпросвет работу и клиническое наблюдение
- Недостаточные фактические данные для рекомендации профилактического лечения – перед принятием решения необходимо проводить оценку риска

Программные вопросы - темы

Определение соответствующих групп населения

Обучение и образование

Доступ к группам населения

Выбор теста

Поощрения и стимулы

Барьеры

Выбор лечения



**Сочетание с другими программами
здравоохранения**

The cascade of care in diagnosis and treatment of latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis

Hannah Alsdurf, Philip C Hill, Alberto Matteelli, Haileyesus Getahun, Dick Menzies

Initiation and completion rates for latent tuberculosis infection treatment: a systematic review

Andreas Sandgren¹, Marije Vonk Noordegraaf-Schouten², Femke van Kessel², Anke Stuurma Anouk Oordt-Speets² and Marieke J. van der Werf^{3*}

Недостаточные фактические данные, многочисленные нерешенные вопросы, главным образом, первичные исследования, обсервационные исследования

Программные вопросы: оптимизация скрининга ЛТБИ



- Проведению скрининга в уязвимых группах населения можно содействовать путем обеспечения **доступности услуг здравоохранения** для конкретных групп риска.
- **Хорошее взаимопонимание с обученными медработниками** может помочь в расследовании контактов.
- Вероятнее всего, выгодным окажется **включение мероприятий по контролю ЛТБИ** в существующие программы и услуги по ТБ или других отраслей здравоохранения/служб социальной поддержки.

Программные вопросы: оптимизация приверженности лечению ЛТБИ



- **Терапия под непосредственным наблюдением (DOT)** улучшает показатели завершения курса терапии среди людей с риском недисциплинированного лечения.
- **Ведение случаев, которое соответствует культурным особенностям и ориентировано на потребности пациентов,** может улучшить показатели начала и завершения курса терапии, особенно среди уязвимых групп населения.
- Использование некоторых **стимулов и поощрений** может помочь в проведении и успешном завершении скрининга.

Однако их использование и эффективность зависит от конкретных целевых групп и наличия ресурсов в разных условиях и странах.

Программные вопросы: оптимизация контроля за ЛТБИ

- **Подготовка медработников** для работы с ЛТБИ может стать действенным средством для повышения желания целевых групп населения пройти диагностику и лечение ЛТБИ.
- **Консультирование и обучение пациентов** может быть эффективным средством повышения показателей приверженности лечению и завершения курса терапии в определенных группах населения.

Мониторинг и оценка

- Осуществление программных мероприятий по контролю ЛТБИ и нацеленность этих мероприятий на определенные группы населения необходимо **контролировать и оценивать с использованием индикаторов мониторинга и оценки ВОЗ.**



Пробелы в знаниях

- Уровень фактических данных, включенных в публикации, как правило оказывается низким.
- Необходимо большее количество качественных сравнительных исследований по всем областям, рассматриваемым в рекомендациях, и, в особенности, в нижеследующих сферах:
 - программные аспекты контроля за ЛТБИ, особенно в отношении эффективности и воздействия программных мероприятий по контролю за ЛТБИ;
 - меры вмешательства для повышения качества внедрения практик и соблюдения требований лечения;
 - понимание тестов на ЛТБИ, в том числе различий между инфицированием в прошлом и реинфекцией;
 - данные о стоимости и экономической эффективности, данные о размере популяций групп риска, данные о частичном наложении этих групп и трансмиссии инфекции между этими группами, а также точные данные о риске ТБ в группах риска.

Спасибо за внимание!!

Выражение благодарности

- Остальные члены специальной научной группы экспертов: Judith Bruchfeld, Josie Garrett, Walter Haas, Einar Heldal, Rein Houben, Philip LoBue, Mike Mandelbaum, Alberto Matteelli, Giovanni Battista Migliori, Ivan Solovic, Martina Vašáková
- Pallas - научные исследования и консультации
- Группа экономического моделирования из медицинского центра Эрасмус, Роттердам, Нидерланды
- ЕЦКЗ и ЕРБ ВОЗ