

Показатели туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ)

**Минимальный комплект показателей
для программного ведения МЛУ-ТБ
в рамках национальных программ
по борьбе с туберкулезом**



**Всемирная организация
здравоохранения**

Все права защищены.

Обозначения, используемые в настоящей публикации, и приводимые в ней материалы не отражают какого-либо мнения Всемирной организации здравоохранения относительно юридического статуса какой-либо страны, территории, города или района или их органов власти, либо относительно делимитации их границ. Пунктирные линии на географических картах обозначают приблизительные границы, в отношении которых пока еще может быть не достигнуто полное согласие.

Упоминание конкретных компаний или продукции некоторых изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения поддерживает или рекомендует их, отдавая им предпочтение по сравнению с другими компаниями или продуктами аналогичного характера, не упомянутыми в тексте. За исключением случаев, когда имеют место ошибки и пропуски, названия патентованных продуктов выделяются начальными прописными буквами.

Всемирная организация здравоохранения приняла все разумные меры предосторожности для проверки информации, содержащейся в настоящей публикации. Тем не менее, опубликованные материалы распространяются без какой-либо четко выраженной или подразумеваемой гарантии. Ответственность за интерпретацию и использование материалов ложится на пользователей. Всемирная организация здравоохранения ни в коем случае не несет ответственности за ущерб, возникший в результате использования этих материалов.

WHO/HTM/TB/2010.11

ВЫРАЖЕНИЕ ПРИЗНАТЕЛЬНОСТИ

В дискуссиях, которые привели к разработке настоящих показателей, принимали участие следующие эксперты: Jaime Bayona, Agnes Gebhard, Nico Kalisvaart, Joël Keravec, Carole Mitnick, Norbert Ndjeka, Imelda Quelapio, Vija Riekstina, Sarah Royce, Patricia Shirey, Edine Tiemersma, Arnaud Trébucq, Francis Varaine, а также следующие сотрудники Всемирной организации здравоохранения: Salem G Barghout, Amal Bassili, Léopold Blanc, Dennis Falzon, Haileyesus Getahun, Philippe Glaziou, Christian Gunneberg, Peter Metzger, Nani Nair, Wilfred Nkhoma, Pierre-Yves Norval, Fraser Wares, Matteo Zignol.

Показатели МЛУ-ТБ

Минимальный комплект показателей для программного ведения МЛУ-ТБ в рамках национальных программ по борьбе с туберкулезом

Показатели разбиты на четыре класса:

1. Выявление
 2. Включение в программу
 3. Промежуточные результаты
 4. Окончательные результаты
-

Аббревиатуры:

АРТ	антиретровирусная терапия
ВИЧ	вирус иммунодефицита человека
МЛУ/МЛУ-ТБ	туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью; устойчивость, по меньшей мере, к изониазиду и рифампицину
ТБ	туберкулез
ТЛЧ	тестирование на лекарственную чувствительность
ШЛУ/ШЛУ-ТБ	туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью; МЛУ с дополнительной устойчивостью к какому-либо фторхинолону и какому-либо инъекционному противотуберкулезному препарату второй линии (амикацину, канамицину или капреомицину)

1. Выявление

Обоснование

Проведение тестов на лекарственную чувствительность (ТЛЧ) к рифампицину и изониазиду показано среди пациентов с предполагаемыми штаммами лекарственно устойчивого ТБ. Целью раннего выявления устойчивости является обеспечение с самого начала надлежащей схемы лекарственного лечения и предположительное повышение вероятности успеха, а также ограничение распространения моделей устойчивости. В условиях ограниченных ресурсов ТЛЧ обычно проводится среди пациентов, причисляемых к группе повышенного риска развития лекарственной устойчивости. Целевые группы для ТЛЧ варьируются в зависимости от национальной политики, но обычно включают пациентов, которые ранее прошли первый или последующий курс медикаментозного лечения от ТБ, не увенчавшийся успехом. Лица, имевшие контакты с пациентами с подтвержденным МЛУ-ТБ, и в некоторых районах пациенты с ВИЧ-ассоциированным ТБ также часто проходят тестирование. ТЛЧ к фторхинолонам и инъекционным противотуберкулезным препаратам второй линии имеет важное значение при ведении пациентов с МЛУ. С помощью четырех показателей по выявлению оценивается доступ пациентов с ТБ к ТЛЧ. Оцениваются также задержка в тестировании и частота случаев МЛУ среди людей из разных категорий риска. Важность этих параметров для программного менеджера заключается в том, что они позволяют рассчитать, как выбор пациентов для ТЛЧ и его своевременное проведение, а также число выявленных случаев МЛУ варьируются в зависимости от того, в какую категорию риска входит данный пациент.

Оцениваемый период составляет шесть календарных месяцев. Обычно берется период с января по июнь и с июля по декабрь. Показатели рассчитываются через три месяца по истечении шестимесячного периода. Все данные могут быть взяты из основного реестра и медицинских карт пациентов с ТБ и из реестра лабораторных результатов по культурам и ТЛЧ.

Расчет

1) Пациенты с ТБ с результатом ТЛЧ к изониазиду и рифампицину

Числитель: Число пациентов с ТБ с результатом ТЛЧ к обоим препаратам - изониазиду и рифампицину - в разбивке по каждой категории риска, в соответствии с национальной политикой, за оцениваемый период.

Знаменатель: Число пациентов с ТБ, выявленных в каждой соответствующей категории риска за оцениваемый период.

2) Пациенты с подтвержденным МЛУ-ТБ, выявленные среди пациентов с ТБ, прошедших ТЛЧ к изониазиду и рифампицину

Числитель: Число пациентов с подтвержденным МЛУ-ТБ в разбивке по каждой категории риска, в соответствии с национальной политикой, за оцениваемый период.

Знаменатель: Число пациентов с ТБ в каждой соответствующей категории риска с **результатом ТЛЧ к обоим препаратам - изониазиду и рифампицину - за оцениваемый период.**

Эти два показателя должны рассчитываться с учетом всех протестированных пациентов и всех категорий риска, существующих в соответствии с национальной политикой.

3) Пациенты с подтвержденным МЛУ-ТБ, протестированные на чувствительность к фторхинолону и инъекционному препарату второй линии

Числитель: Число пациентов с подтвержденным МЛУ-ТБ, протестированных на чувствительность к какому-либо фторхинолону и какому-либо инъекционному противотуберкулезному препарату второй линии за оцениваемый период.

Знаменатель: Число пациентов с подтвержденным МЛУ-ТБ за оцениваемый период.

4) Задержка в диагностировании МЛУ-ТБ

Определение: Число дней между датой, когда пациент был причислен к категории риска, в соответствии с национальной политикой, и датой получения результатов ТЛЧ к изониазиду и рифампицину, в соответствии с реестром лабораторных результатов. Первая дата определяется в зависимости от типа категории риска. Она может соответствовать дате диагностирования ТБ в случае применения на практике универсального ТЛЧ, или дате лабораторного результата, указывающего либо на неудачный исход лечения, либо на устойчиво положительный мазок мокроты во время проведения курса противотуберкулезного лечения, или дате выявления ВИЧ-ассоциированного ТБ, или, в случае контакта с ТБ, дате лабораторного подтверждения МЛУ в индексном случае заболевания.

Расчет производится с учетом всех пациентов с результатами ТЛЧ к изониазиду и рифампицину (чувствительных или устойчивых), внесенных в реестр лабораторных результатов в течение оцениваемого шестимесячного периода. Этот показатель представляет собой среднеарифметическое число дней с указанием минимального и максимального значений в отношении всех эпизодов, по которым производился расчет. Необходимо указать число эпизодов, по которым производился расчет.

2. Включение в программу

Обоснование

Программный менеджер отвечает за обеспечение того, чтобы все пациенты с предполагаемым или выявленным МЛУ-ТБ приступили к надлежащему лечению, по возможности, в кратчайшие сроки. Целью раннего выявления устойчивости является обеспечение с самого начала правильной схемы лекарственного лечения и снижение рисков дальнейшего усиления лекарственной устойчивости. Для оценки модели включения пациентов с ТБ в программу лечения препаратами второй линии, в том числе лечения среди детей и женщин, определены четыре минимальных показателя. Дополнительная стратификация для ВИЧ-позитивных пациентов с МЛУ-ТБ оценивает долю таких пациентов, получающих антиретровирусное лечение (АРТ). Пациенты с подтвержденным ШЛУ-ТБ должны быть включены в программу надлежащего медикаментозного лечения. Сопоставление включенных в программу пациентов и пациентов с выявленным МЛУ-ТБ является показателем доступа к лечению, даже в случае, если пациенты, начавшие лечение, могли быть выявлены до наступления оцениваемого периода.

Этот период составляет шесть календарных месяцев, обычно с января по июнь и с июля по декабрь. Показатели рассчитываются в месяце, следующем за шестимесячным периодом. Все данные могут быть взяты из реестра для регистрации лечения МЛУ-ТБ и реестра лабораторных результатов по культурам и ТЛЧ.

Расчет

1) Пациенты с МЛУ-ТБ (предполагаемым и подтвержденным), включенные в программу лечения МЛУ-ТБ

Определение: Число пациентов с МЛУ-ТБ (предполагаемым и подтвержденным), зарегистрированных и начавших лечение МЛУ-ТБ по назначенной схеме в течение оцениваемого периода.

Компаратор: Число пациентов с МЛУ-ТБ (предполагаемым и подтвержденным), соответствующих критериям для лечения препаратами второй линии в течение оцениваемого периода.

Этот показатель рассчитывается для (i) всех пациентов, (ii) пациентов в возрасте < 15 лет и (iii) женщин.

2) Пациенты с подтвержденным МЛУ-ТБ, включенные в программу лечения МЛУ-ТБ по соответствующей схеме

Определение: Число пациентов с подтвержденным МЛУ-ТБ, зарегистрированных и начавших лечение МЛУ-ТБ по назначенной схеме в течение оцениваемого периода.

Компаратор: Число пациентов с подтвержденным МЛУ-ТБ, выявленных в течение оцениваемого периода.

Этот показатель рассчитывается для (i) всех пациентов, (ii) пациентов с ВИЧ, получающих АРТ, и (iii) пациентов с ВИЧ, не получающих АРТ, согласно имеющимся данным.

3) Пациенты с подтвержденным ШЛУ-ТБ, включенные в программу лечения ШЛУ-ТБ по соответствующей схеме

Определение: Число пациентов с подтвержденным ШЛУ-ТБ, зарегистрированных и начавших лечение ШЛУ-ТБ по назначенной схеме в течение оцениваемого периода.

Компаратор: Число пациентов с подтвержденным ШЛУ-ТБ, выявленных в течение оцениваемого периода.

4) Задержка с началом лечения ШЛУ-ТБ

Определение: Число дней между датой подтверждения МЛУ-ТБ (результаты ТЛЧ, свидетельствующие об устойчивости как к изониазиду, так и к рифампицину, зафиксированные в реестре для регистрации лечения МЛУ) и датой, когда пациент начал лечение препаратами второй линии по назначенной схеме, в соответствии с реестром для регистрации лечения МЛУ.

Расчет производится с учетом всех пациентов с подтвержденным МЛУ-ТБ, внесенных в реестр для регистрации лечения МЛУ в течение оцениваемого шестимесячного периода. Этот показатель представляет собой среднеарифметическое число дней с указанием минимального и максимального значений в отношении всех эпизодов, по которым производился расчет. Если лечение было начато до регистрации подтверждающего ТЛЧ, задержка отмечается как нулевая. Необходимо указать число эпизодов, по которым производился расчет.

3. Промежуточные результаты

Обоснование

Лечение МЛУ-ТБ обычно занимает два года или больше. Часто программному менеджеру необходимо знать, как идут дела у пациентов задолго до того, как могут быть оценены окончательные результаты, обычно через два-три года после включения пациентов в программу лечения. Это особенно важно в случае, когда начинается программа лечения лекарственно устойчивого ТБ. Оценки конверсии мазка мокроты (для пациентов с подтвержденной легочной формой болезни) и смертности к концу шестого месяца лечения широко используются в качестве предварительных вариантов окончательных результатов. Полезной является информация о не соблюдении медицинских предписаний к концу шестого месяца лечения. Так же полезно знать, у какого числа пациентов, начавших лечение МЛУ препаратами второй линии, не был выявлен МЛУ. Аналогично и в отношении ШЛУ. Это позволяет оценить эффективность алгоритма лечения в контексте резервирования лечения для тех пациентов, которые действительно в нем нуждаются, и предотвращения потенциально токсичного лечения пациентов, которые в нем не нуждаются.

Оцениваемый период составляет три календарных месяца (квартал), обычно с января по март, с апреля по июнь, с июля по сентябрь и с октября по декабрь. Расчет показателей производится с учетом всех пациентов, зарегистрированных и начавших лечение в течение оцениваемого периода. Показатели рассчитываются через девять месяцев по истечении квартала оценки. Благодаря этому остается достаточно времени для предоставления и получения результатов культур к концу шестого месяца лечения. Все данные могут быть взяты из реестра для регистрации лечения МЛУ-ТБ.

Расчет

1) Пациенты с МЛУ-ТБ, получающие лечение МЛУ-ТБ по соответствующей схеме, с культурой с отсутствием роста через шесть месяцев

Числитель: Число пациентов с подтвержденным легочным МЛУ-ТБ, зарегистрированных и начавших назначенное лечение МЛУ-ТБ, с культурой с отсутствием роста в течение шестого месяца их лечения.

Знаменатель: Число пациентов с подтвержденным МЛУ-ТБ, зарегистрированных и начавших лечение МЛУ-ТБ в течение оцениваемого периода.

2) Пациенты с МЛУ-ТБ, получавшие лечение МЛУ-ТБ по соответствующей схеме и умершие к концу шестого месяца лечения

Числитель: Число пациентов с подтвержденным МЛУ-ТБ, зарегистрированных и начавших назначенное лечение МЛУ-ТБ, умерших от какой-либо причины к концу шестого месяца лечения.

Знаменатель: Число пациентов с подтвержденным МЛУ-ТБ, зарегистрированных и начавших лечение МЛУ-ТБ в течение оцениваемого периода.

3) Пациенты с МЛУ-ТБ, получающие лечение МЛУ-ТБ по соответствующей схеме, переставшие соблюдать медицинские предписания к концу шестого месяца

Числитель: Число пациентов с подтвержденным МЛУ-ТБ, зарегистрированных и начавших лечение МЛУ-ТБ по назначенной схеме, переставших соблюдать медицинские предписания к концу шестого месяца их лечения.

Знаменатель: Число пациентов с подтвержденным МЛУ-ТБ, зарегистрированных и начавших лечение МЛУ-ТБ в течение оцениваемого периода.

Первый показатель можно применять только по отношению к пациентам с легочной формой болезни. Для упрощения знаменателем для всех показателей является число всех пациентов, начавших лечение. При расчете этих трех показателей необходимо учитывать пациентов с ШЛУ-ТБ, начавших назначенное лечение препаратами второй линии.

4) Пациенты, получающие лечение МЛУ-ТБ по назначенной схеме, у которых не обнаружен МЛУ

Определение: Число пациентов, начавших лечение МЛУ-ТБ по назначенной схеме в течение оцениваемого периода, у которых позднее не был обнаружен МЛУ.

5) Пациенты, получающие лечение ШЛУ-ТБ по назначенной схеме, у которых не обнаружен ШЛУ

Определение: Число пациентов, начавших лечение ШЛУ-ТБ по назначенной схеме в течение оцениваемого периода, у которых позднее не был обнаружен ШЛУ.

4. Окончательные результаты

Обоснование

Для менеджера окончательный результат является самой важной прямой оценкой эффективности программы по борьбе с МЛУ-ТБ в контексте лечения пациентов. Всем пациентам с подтвержденным МЛУ-ТБ, внесенным в реестр для регистрации лечения, в конце курса их лечения должен быть присвоен один из шести взаимоисключающих результатов. Категории результатов соответствуют категориям, используемым при лечении лекарственно чувствительного ТБ, и используются те же определения, за исключением определений "излеченные" и "с неудачным исходом лечения" (WHO/НТМ/ТВ/2008.402). Пациенты, не учтенные при оценке по причинам их перевода в другие учреждения, не завершения лечения ко времени окончательной оценки или отсутствия информации, рассматриваются как одна группа. Всем пациентам должен быть присвоен первый результат, применимый к ним во время оцениваемого лечения. В отношении ВИЧ-позитивных пациентов в условиях высоких показателей распространенности случаи успеха (излечения или завершения лечения) и смерти необходимо оценивать отдельно.

Оцениваемый период составляет 12 календарных месяцев, обычно с января по декабрь, в отношении которых применяется понятие годовой когорты. Расчет показателей производится с учетом всех пациентов, начавших лечение в течение этого периода. Показатели рассчитываются через 24 месяца по истечении оцениваемого года. Благодаря этому остается достаточно времени для завершения лечения большинством пациентов и для предоставления и получения окончательных результатов культур. Все данные могут быть взяты из реестра для регистрации лечения МЛУ-ТБ.

Расчет

Пациенты с МЛУ-ТБ, получающие лечение МЛУ-ТБ по соответствующей схеме, с результатом:

1 - излеченные

2 - завершившие лечение

3 - умершие

4 - с неудачным исходом лечения

5 - переставшие соблюдать медицинские предписания

6 - Пациенты с МЛУ-ТБ, получающие лечение МЛУ-ТБ по соответствующей схеме, без присвоенного результата (переведенные в другие учреждения, все еще получающие лечение или в случае отсутствия информации).

Числитель: В отношении вышесказанного - число пациентов с подтвержденным МЛУ-ТБ, зарегистрированных для лечения МЛУ-ТБ в течение оцениваемого периода, с результатом от 1 до 6.

Знаменатель: Число пациентов с подтвержденным МЛУ-ТБ, зарегистрированных для лечения и начавших лечение МЛУ-ТБ по назначенной схеме в течение оцениваемого периода.

Программы, способные определять ШЛУ-ТБ среди пациентов с МЛУ-ТБ, в рамках которых >5% пациентов с МЛУ-ТБ имеют ШЛУ, должны сообщать о результатах пациентов с МЛУ-ТБ, не имеющих ШЛУ, и пациентов с ШЛУ-ТБ отдельно. Пациенты с МЛУ-ТБ, у которых в любое время в ходе прохождения ими курса лечения МЛУ обнаружен ШЛУ, должны быть переведены из когорты пациентов с МЛУ-ТБ, не имеющих ШЛУ, в когорту пациентов с ШЛУ.

Результат "излеченные" применяется только по отношению к пациентам с легочной формой болезни. Первые три показателя (излеченные, завершившие лечение и умершие) должны рассчитываться отдельно для пациентов с ВИЧ-позитивным статусом в странах, где распространенность ВИЧ среди беременных женщин $\geq 1\%$ или среди пациентов с ТБ $\geq 5\%$ (WHO/НТМ/ТВ/2007.379). При использовании этих показателей на субнациональном уровне стратификация по ВИЧ-статусу может быть оправдана в зависимости от местной эпидемиологии ВИЧ и распространенности ВИЧ-ассоциированного ТБ в конкретных районах.

Переменные величины для отчетности

Приведенные ниже таблицы предназначены только для демонстративных целей, и страны могут адаптировать формы отчетности в соответствии с требованиями своих конкретных программ.

1. Выявление

Оцениваемый
шестимесячный период:

--

Категория риска (перечислить все существующие категории)	Число пациентов с ТБ			
	Всего	С результатами на изониазид и рифампицин	С устойчивостью как к изониазиду, так и к рифампицину (МЛУ)	С МЛУ, протестированных на какой-либо фторхинолол и какой-либо инъекционный препарат второй линии
Категория риска 1 (указать)				
Категория риска 2 (указать) ...				
Всего				

Число пациентов с МЛУ-ТБ с информацией о промежутке времени	Промежуток времени между датой предположения МЛУ и датой получения результатов ТЛЧ (в днях)		
	Средний	Минимальный	Максимальный

2. Включение в программу

Оцениваемый
шестимесячный период:

--

Тип пациентов с ТБ	Выявлены в течение оцениваемого периода	Включены в программу лечения М(Ш)ЛУ-ТБ в течение оцениваемого периода	
Все пациенты, соответствующие критериям для лечения*			
< 15 лет			
Женщины			
С подтвержденным МЛУ			
С подтвержденным МЛУ, ВИЧ+, получающие АРТ			
С подтвержденным МЛУ, ВИЧ+, не получающие АРТ			
С подтвержденным ШЛУ			
Число пациентов с МЛУ-ТБ с информацией о промежутке времени	Промежуток времени между датой получения результатов ТЛЧ и датой начала лечения (в днях)		
	Средний	Минимальный	Максимальный

* с предполагаемым или подтвержденным МЛУ

3. Промежуточные результаты

Оцениваемый трехмесячный период:

Число пациентов с подтвержденным МЛУ-ТБ, начавших лечение МЛУ-ТБ	С культурой с отсутствием роста к концу шестого месяца		Умершие к концу шестого месяца		Прекратившие соблюдать медицинские предписания к концу шестого месяца	
	N	%	N	%	N	%

Число пациентов, начавших лечение МЛУ-ТБ, у которых не обнаружен МЛУ	
Число пациентов, начавших лечение ШЛУ-ТБ, у которых не обнаружен ШЛУ	

4. Окончательные результаты

Оцениваемый двенадцатимесячный период:

Тип пациентов с ТБ	Число пациентов, начавших лечение	Излеченные		Завершившие лечение		Умершие		С неудачным исходом лечения		Переставшие соблюдать медицинские предписания		Без присвоенного результата	
		N	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Все пациенты с подтвержденным МЛУ-ТБ													
Все пациенты с подтвержденным ШЛУ-ТБ*													
МЛУ-ТБ ВИЧ+ *													

* см. примечание в тексте в отношении состояний, при которых показана отдельная стратификация