

**Попередні підсумки епідеміологічного
Дослідження щодо
хіміорезистентного туберкульозу в
Україні**

Нормативно-правове підґрунтя проведення Дослідження

- Закон України «Про протидію захворюванню на туберкульоз» (підпункт 6 частини першої статті 6);
- Загальнодержавна цільова соціальна програма протидії захворюванню на туберкульоз на 2012 – 2016 роки, затверджена Законом України від 16 жовтня 2012 року №5451-VI (підпункт 15 пункту 5 Завдань і заходів);
- Наказ МОЗ та НАМН України від 26.03.2013р. №233/25 «Про удосконалення організації епідеміологічного нагляду за хіміорезистентним туберкульозом».

**Протокол
дослідження
стійкості до
протитуберкульозних
лікарських препаратів**

Україна 2012

Спільний наказ МОЗ та НАМН України



МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ
ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНА АКАДЕМІЯ
МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ

НАКАЗ

16.03.2013

Київ

№ 289/25

Про удосконалення організації
епідеміологічного нагляду за
хімореzистентним туберкульозом

Відповідно до підпункту 6 частини першої статті 6 Закону України «Про протидію захворюванню на туберкульоз», підпункту 15 пункту 3 Завдань і заходів з виконання Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2012 – 2016 роки, затвердженої Законом України «Про затвердження Загальнодержавної цільової соціальної програми протидії захворюванню на туберкульоз на 2012 – 2016 роки», з метою отримання достовірної, репрезентативної інформації щодо стійкості мікобактерії туберкульозу до протитуберкульозних лікарських засобів в Україні, удосконалення схем лікування хворих на туберкульоз

НАКАЗУЄМО:

1. Затвердити:

1.1. План заходів з проведення епідеміологічного дослідження щодо хімореzистентного туберкульозу в Україні, що додається.

1.2. Перелік мікререональних лабораторій для проведення епідеміологічного дослідження щодо хімореzистентного туберкульозу в Україні, що додається.

2. Державній службі України з питань протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу та інших соціально небезпечних захворювань (далі – Держслужба України соцзахворювань) (Т. Александрій) забезпечити координацію виконання заходів відповідальними виконавцями згідно з Планом, затвердженим пунктом 1.1 цього наказу.

3. Державній установі «Національний інститут фтизіатрії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» (далі – ДУ «Національний інститут фтизіатрії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України») (Ю. Феценку) забезпечити:

3.1. Методологічне керівництво, моніторинг та контроль за організацією лабораторного компонента епідеміологічного дослідження щодо хімореzистентного туберкульозу в Україні (далі – Дослідження).

3.2. Своєчасну підготовку зразків для транспортування до Супранациональної референс-лабораторії з метою визначення тесту медикаментозної чутливості до протитуберкульозних лікарських засобів другого ряду, зовнішнього контролю якості.

3.3. Призначення відповідальних спеціалістів з ведення обліку даних Дослідження та здійснювати контроль за його роботою.

3.4. Своєчасне надання інформації щодо результатів лабораторних досліджень до Держслужби України соцзахворювань.

4. Держслужбі України соцзахворювань (Т. Александрій), Департаменту реформ та розвитку медичної допомоги (М. Хобзю), ДУ «Національний інститут фтизіатрії та пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України» (Ю. Феценку), Державній установі «Український центр контролю за соціально небезпечними захворюваннями МОЗ України» (Н. Нізовій), міністру охорони здоров'я Автономної Республіки Крим, керівникам структурних підрозділів з питань охорони здоров'я обласних (міських) державних адміністрацій забезпечити:

4.1. Виконання цього наказу.

4.2. Подання інформації щодо виконання Плану заходів до Держслужби України соцзахворювань щокварталу до 10 числа першого місяця наступного за звітним.

3

5. Контроль за виконанням цього наказу покласти на заступника Міністра О. Толстанова та Віце-президента Національної академії медичних наук України Ю. Кундієва.

Міністр охорони здоров'я України

Президент Національної академії
медичних наук України



Р. Богатирьова



А. Сердюк

ПОГОДЖЕНО

В.о. Голови Державної служби України
з питань протидії ВІЛ-інфекції/СНІДу
та інших соціально небезпечних захворювань

С. Ханюков
28.01.2013 рік

ПОГОДЖЕНО

Голова Державної санітарно-епідеміологічної
служби України

А. Пономаренко
31.01.2013 рік

Наказом МОЗ та НАМН України від 26.03.2013р.
№ 233/25 «Про удосконалення організації
епідеміологічного нагляду за хіміорезистентним
туберкульозом» визначено:

- Держслужба України соцзахворювань забезпечує координацію виконання Плану заходів;
- ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України» забезпечує методологічне керівництво, моніторинг та контроль за організацією лабораторного компонента Дослідження

**Наказом МОЗ та НАМН України від 26.03.2013р. №233/25
«Про удосконалення організації епідеміологічного нагляду
за хіміорезистентним туберкульозом» затверджено:**

- план заходів з проведення Дослідження;
- перелік міжрегіональних лабораторій для проведення Дослідження (лабораторії з мікробіологічної діагностики туберкульозу III рівня Донецького, Харківського, Хмельницького, Чернігівського обласних та Київського міського протитуберкульозних закладів)

Мета Дослідження

- отримання достовірної, репрезентативної інформації щодо стійкості мікобактерій туберкульозу до протитуберкульозних лікарських засобів в цілому по Україні;
- удосконалення схем лікування хворих на туберкульоз

Завдання Дослідження

- визначити співвідношення та профіль стійкості збудника до ПТП I ряду серед нових випадків з М+ мокротиння серед цивільного населення;
- визначити співвідношення та профіль стійкості МБТ до ПТП I ряду серед випадків повторного лікування з М+ мокротиння;
- визначити поширеність та профіль стійкості збудника до ПТП II ряду в штамах **мультирезистентного туберкульозу**;
- визначити фактори ризику, пов'язані зі стійкістю до ПТП, серед нових випадків позитивних за мазком (вік, соціально-економічний статус, географічний район, статус ВІЛ);
- визначити поширеність ВІЛ-позитивних пацієнтів серед нових випадків ТБ

Розширення дизайну Дослідження

- У СРЛ для всіх штамів (**резистентного та чутливого**) МБТ буде проведено ТМЧ до піразинамиду та ПТП II ряду.

Тестуються наступні препарати: піразинамід, офлоксацин, моксіфлоксацин, канаміцин, амікацин та капреоміцин.

- Крім того, буде проведено повне секвенування геному досліджуваних штамів для доповнення результатів фенотипічного ТМЧ та дослідження динаміки трансмісії резистентності до медикаментозних препаратів.

Основні принципи дослідження

✘ Репрезентативна вибірка

**✘ Забезпечення якості
лабораторних досліджень**

✘ Надійна класифікація пацієнтів

Принцип кластерної вибірки

- Кількість кластерів: 40
- Розмір кластеру: 34 нових випадки МБТ+ та всі випадки повторного лікування ТБ за цей період
- Кожний випадок повинен мати рівний шанс для включення



1356

Хронологія виконання заходів

- МОЗ ініціює проведення Дослідження в 2012 році;
- Схвалення Протоколу Дослідження МОЗ та НАМНУ (спільний наказ): визначення Держслужби України соцзахворювань основним координатором дослідження, затвердження зональних лабораторій, плану заходів в 2013 році;
- Наказом Держслужби України соцзахворювань призначені Головний координатор Дослідження, координатор лабораторного компоненту, затверджена координаційна група, погоджено 40 груп закладів (кластери) в 2013 році;
- Отримано етичний дозвіл на проведення Дослідження;
- Проведено пілотний проект в Херсонській та Харківській областях;
- За результатами пілотного проекту внесені зміни до Протоколу Дослідження;
- Проведено чотири тренінги для обласних координаторів, керівників кластерів, керівників лабораторій кластерів та зональних лабораторій;
- Відібрано пацієнтів для включення до Дослідження (нові випадки –1269 та повторні – 324);
- Внесена інформація про пацієнтів до електронної бази даних
- Проаналізовані попередні результати Дослідження

Національна команда DRS

- Медичний персонал більше 300 медичних установ, визначених для набору пацієнтів в 40 кластерах;
- 24 обласні координатори (головні лікарі ПТД/головні позаштатні фтизіатри регіонів);
- 39 керівників кластерів;
- 35 співробітників лабораторій III рівня;
- 20 співробітників зональних лабораторій;
- Координатор Дослідження, координатор лабораторного компоненту, оператори електронних баз даних, координатор відправок лабораторного матеріалу;
- Співробітники ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського НАМН України»;
- Фахівці Бюро ВООЗ в Україні, Євробюро ВООЗ, Штаб-квартири ВООЗ, міжнародний консультант ВООЗ;
- Співробітники партнерського проекту USAID «Посилення контролю за туберкульозом в Україні»;
- Члени Координаційної групи DRS;
- Управлінський склад МОЗ, Держслужби України соцзахворювань, Національної академії медичних наук України

Транспортування виділених культур МБТ з лабораторій кластерів до 5 зональних лабораторій для проведення ТМЧ до ПТП I ряду



Транспортування культур до Центральної референс лабораторії з мікробіологічної діагностики туберкульозу МОЗ України для забезпечення зовнішнього контролю якості



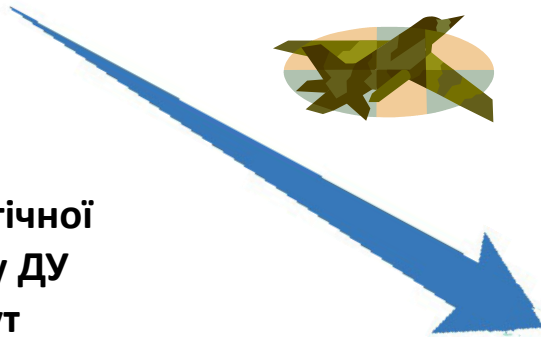


**до Дослідження
включено
1269 нових та
324 раніше лікованих
пацієнта**

**Транспортування ізолятів до
Супранаціональної референс лабораторії
для проведення ТМЧ до піразинаміду та ПТП II ряду, забезпечення
зовнішнього контролю якості**



**лабораторія з мікробіологічної
діагностики туберкульозу ДУ
«Національний інститут
фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г.
Яновського НАМН України»**

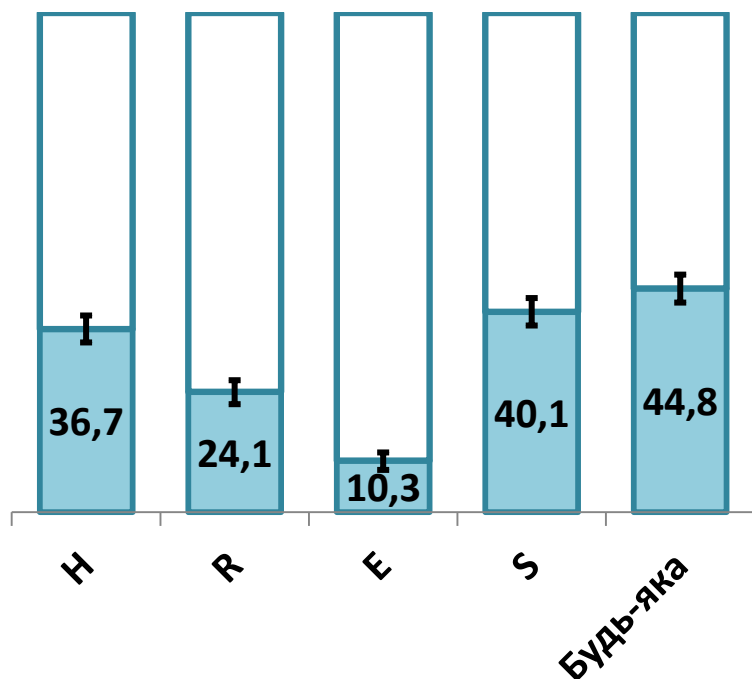


**Супранаціональна
референс
лабораторія в м. Ризі**

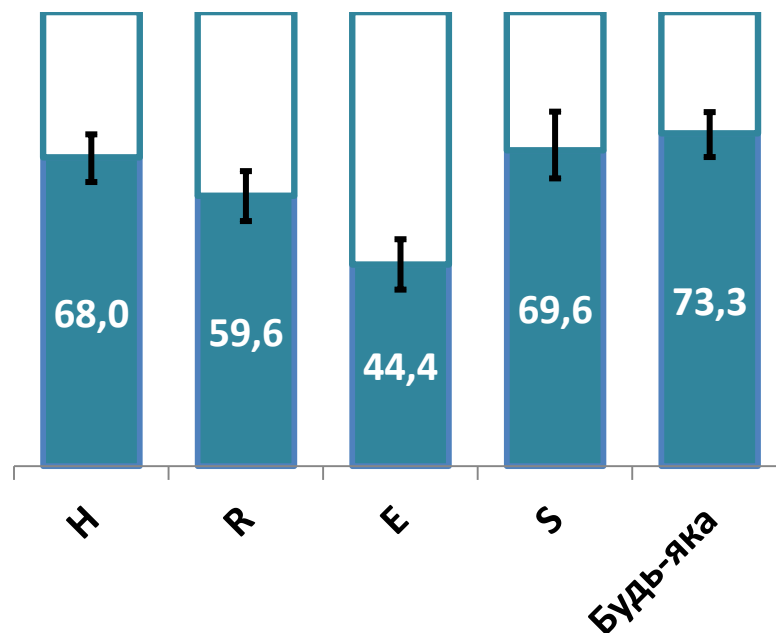
Попередній аналіз результатів

Профілі резистентності МБТ до ПТП I ряду відповідно до анамнезу захворювання

Нові випадки
(абсолютна кількість=1269)



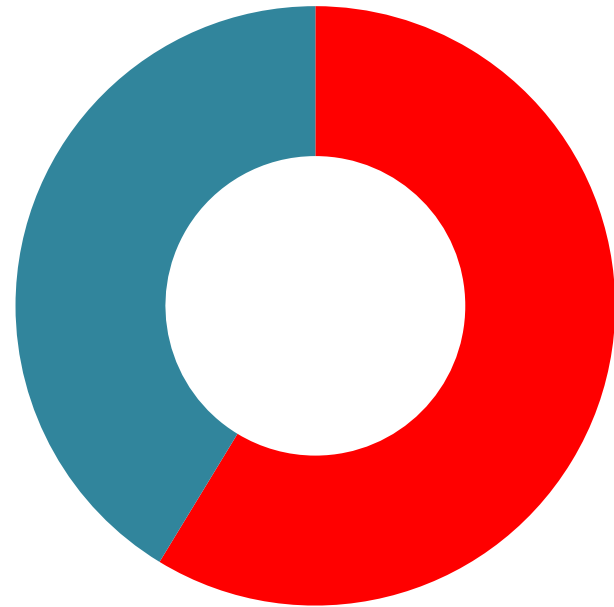
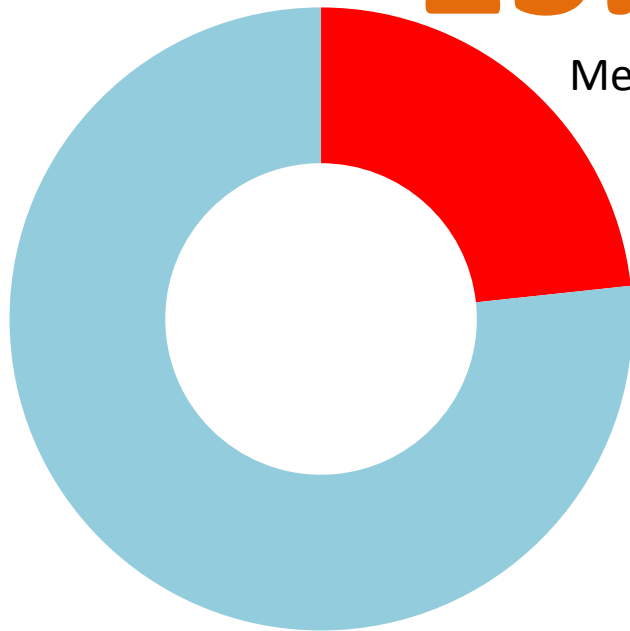
Випадки повторного лікування
(абсолютна кількість=324)



Відсоток МРТБ серед нових та повторних випадків

23.3%

Межа: (21.0-25.8)



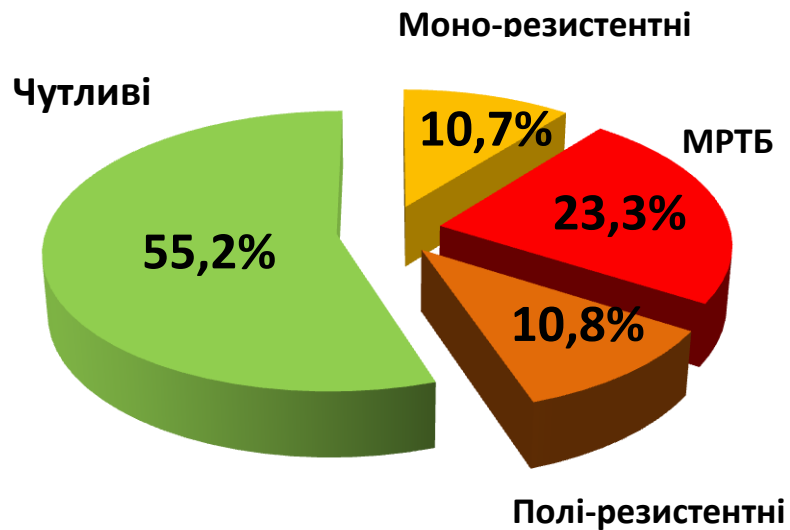
58.7%

Межа: (53.1-64.1)

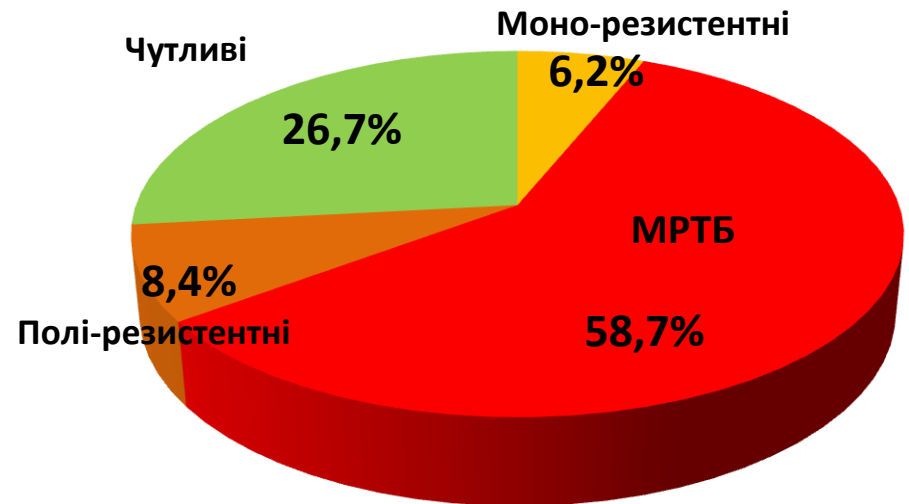
	Нові випадки	Повторні випадки
1 Резистентність лише до H	3.1%	1.6%
Резистентність лише до R	0.4%	0.3%
Резистентність лише до E	0.0%	0.0%
Резистентність лише до S	7.1%	4.3%
Сукупна моно-резистентність	10.7%	6.2%
2 H + R	0.8%	1.6%
H + R + E	0.2%	0.3%
H + R + S	7.4%	14.6%
H + R + E + S	15.0%	42.2%
Сукупна мультирезистентність (МРТБ)	23.3%	58.7%
3 H + E	0.2%	0.0%
H + S	8.2%	6.5%
H + E + S	1.9%	1.2%
R + E	0.0%	0.0%
R + S	0.2%	0.0%
R + E + S	0.2%	0.6%
E + S	0.2%	0.0%
Сукупна полірезистентність (без МРБТ)	10.8%	8.4%
Сукупна чутливість	55.2%	26.7%

Профілі резистентності до ПТП I ряду

Нові випадки

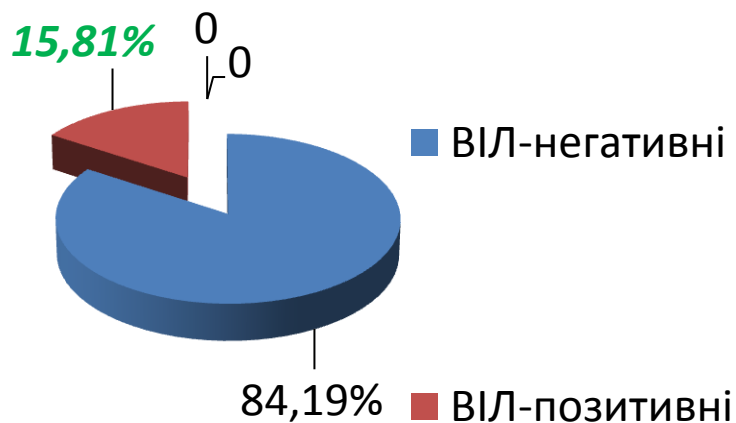


Повторні випадки

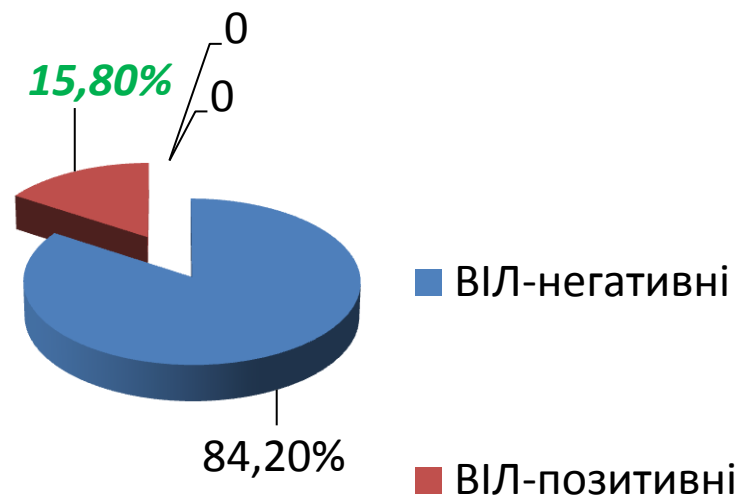


Відсоток ВІЛ-інфекції серед випадків ТБ

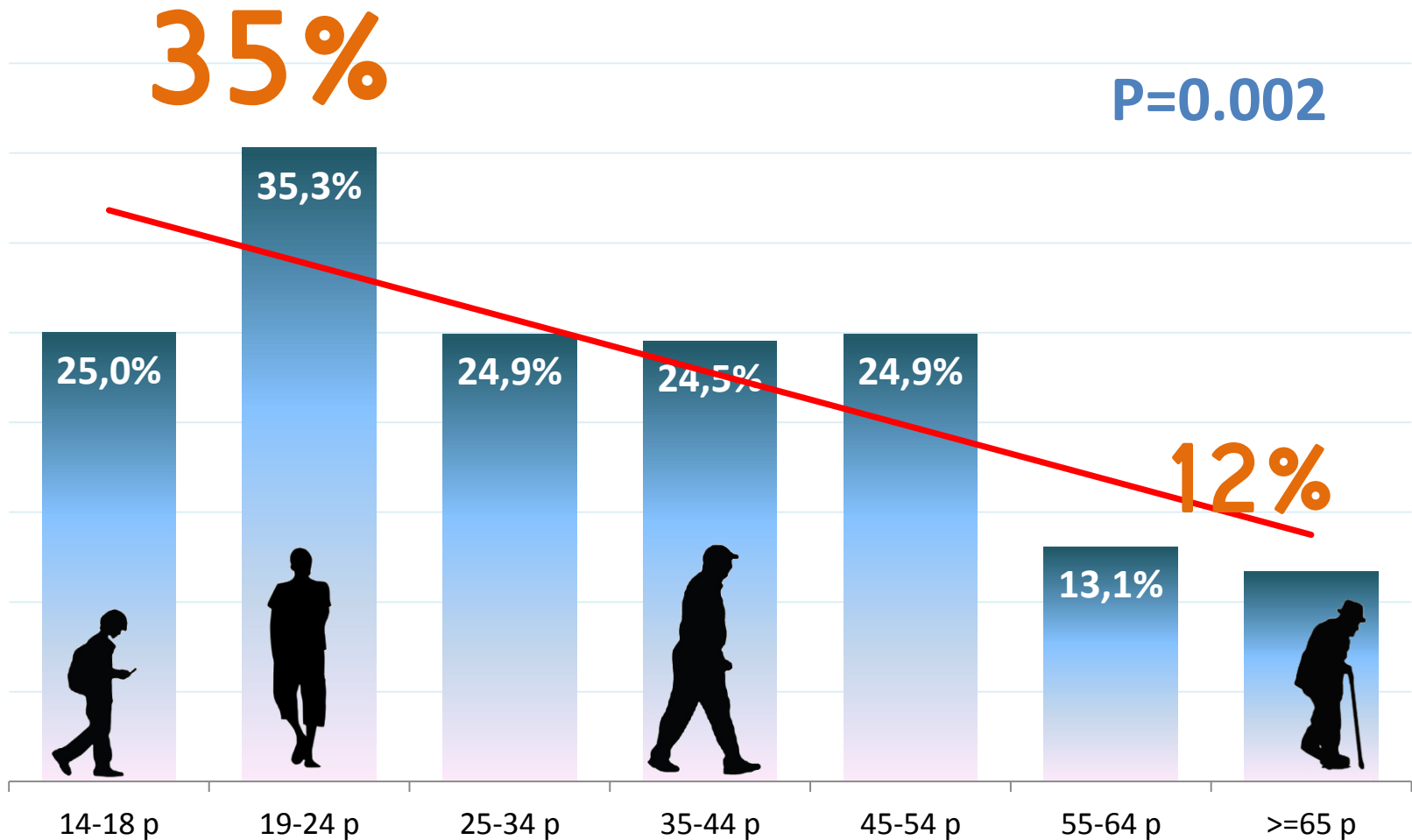
Вперше виявлені випадки



Всі випадки



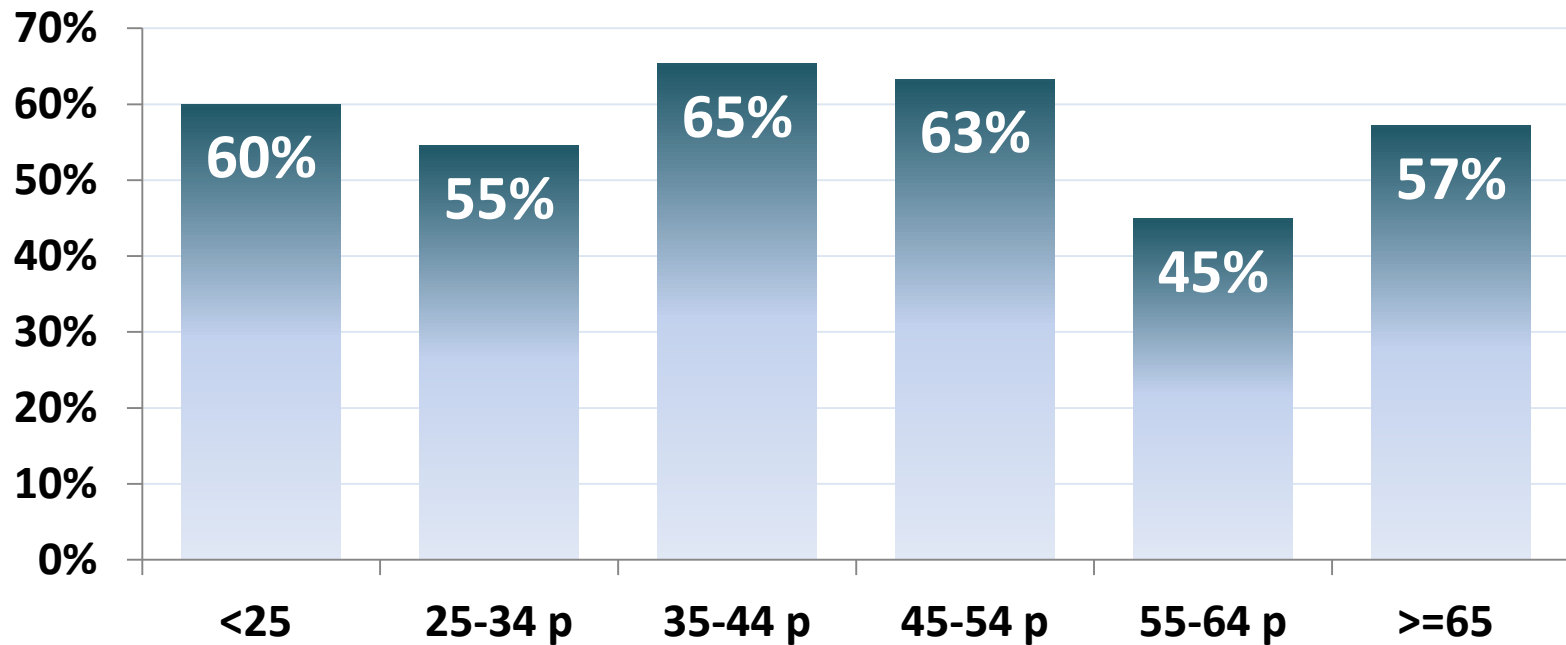
Розповсюдженість МРТБ за віковими групами серед нових випадків



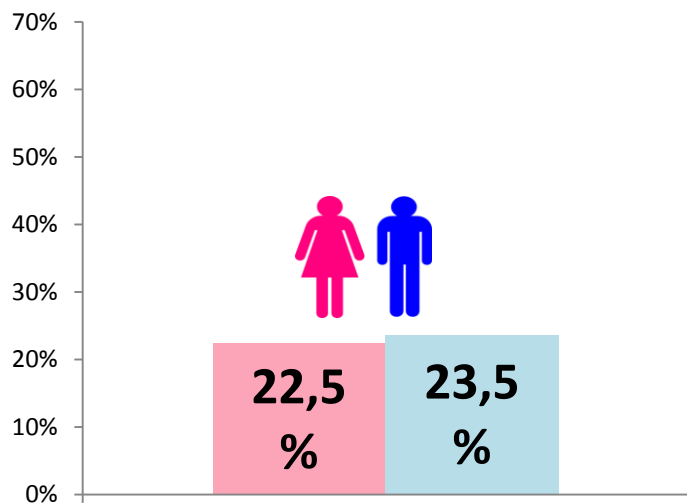
Розповсюдженість МРТБ за віком

серед повторних випадків

$P > 0.10$

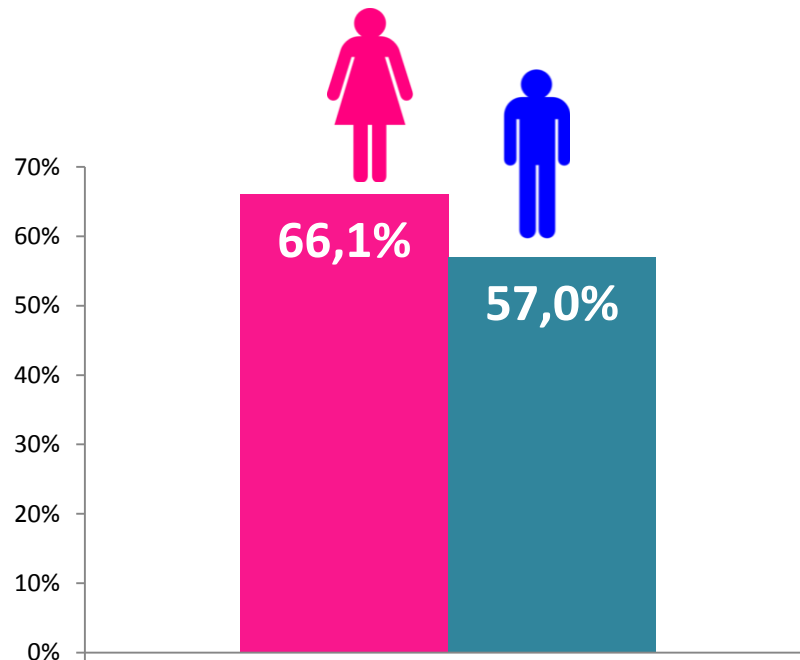


Відсоток МРТБ відповідно до статі



$P > 0.10$

Нові випадки

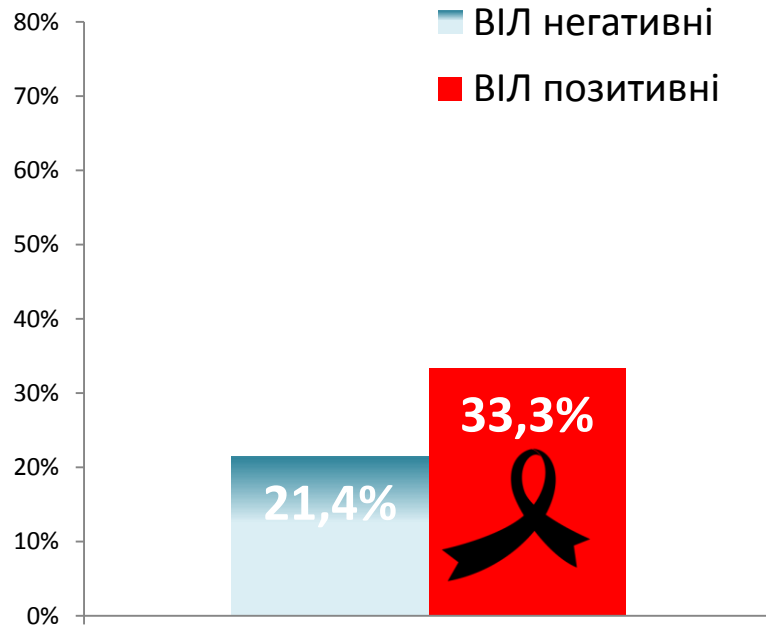


$P > 0.10$

Повторні випадки

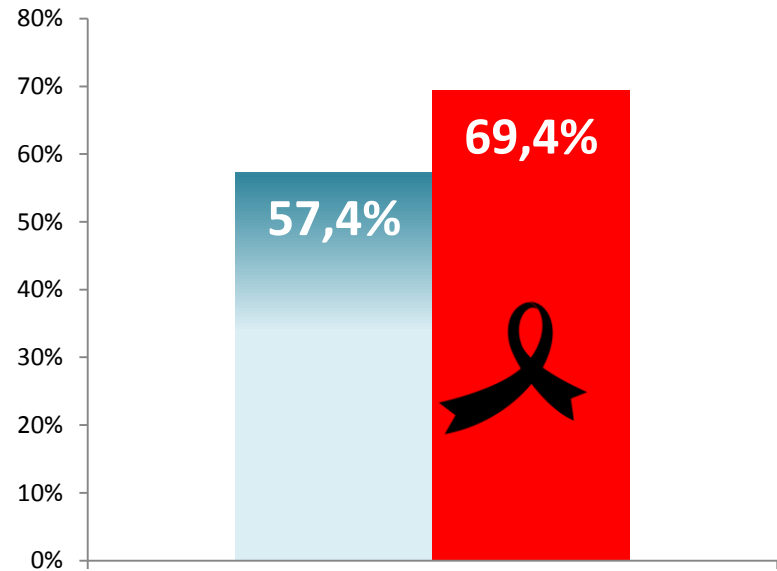
Відсоток МРТБ відповідно до ВІЛ-статусу

P=0.000



Нові випадки

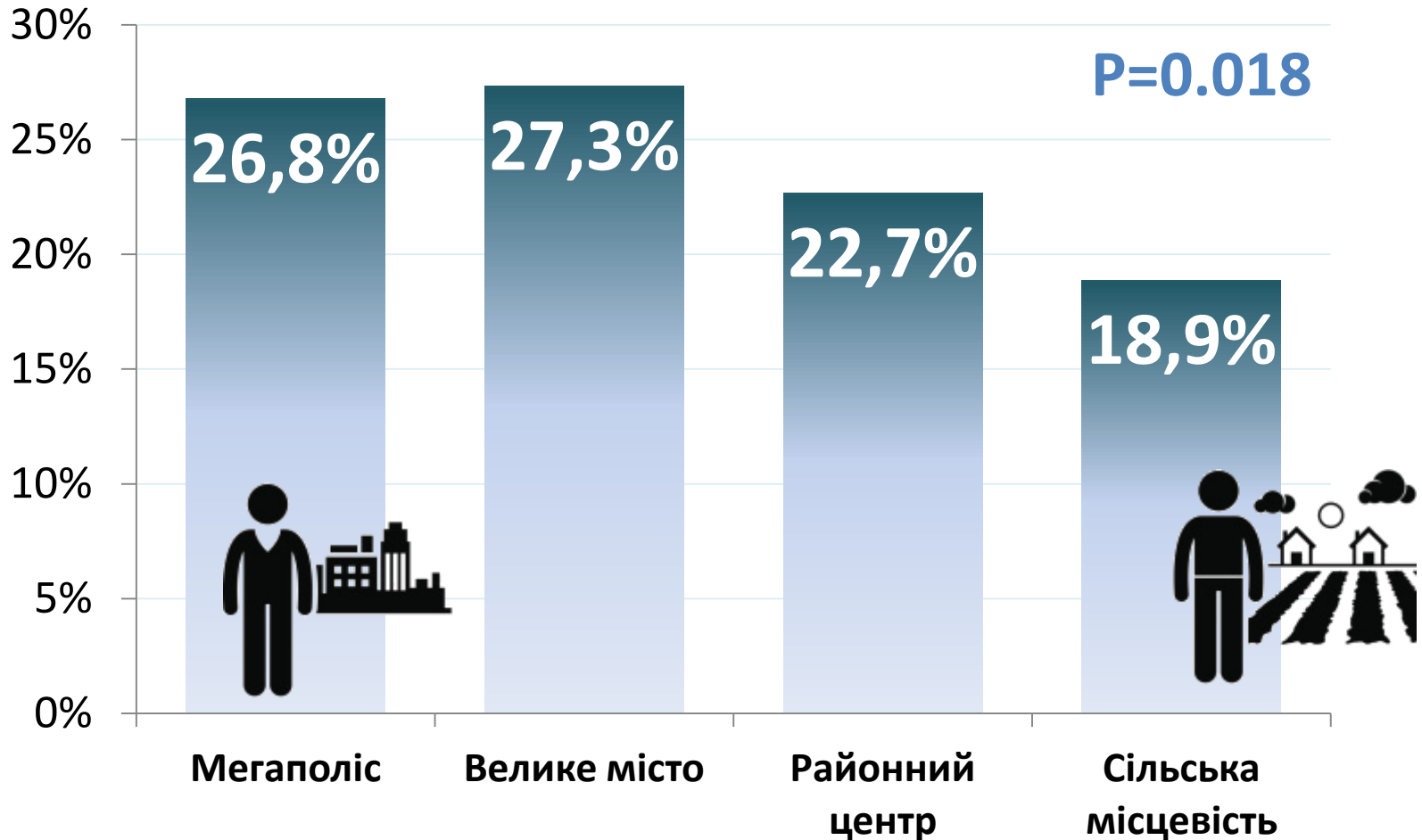
P>0.1



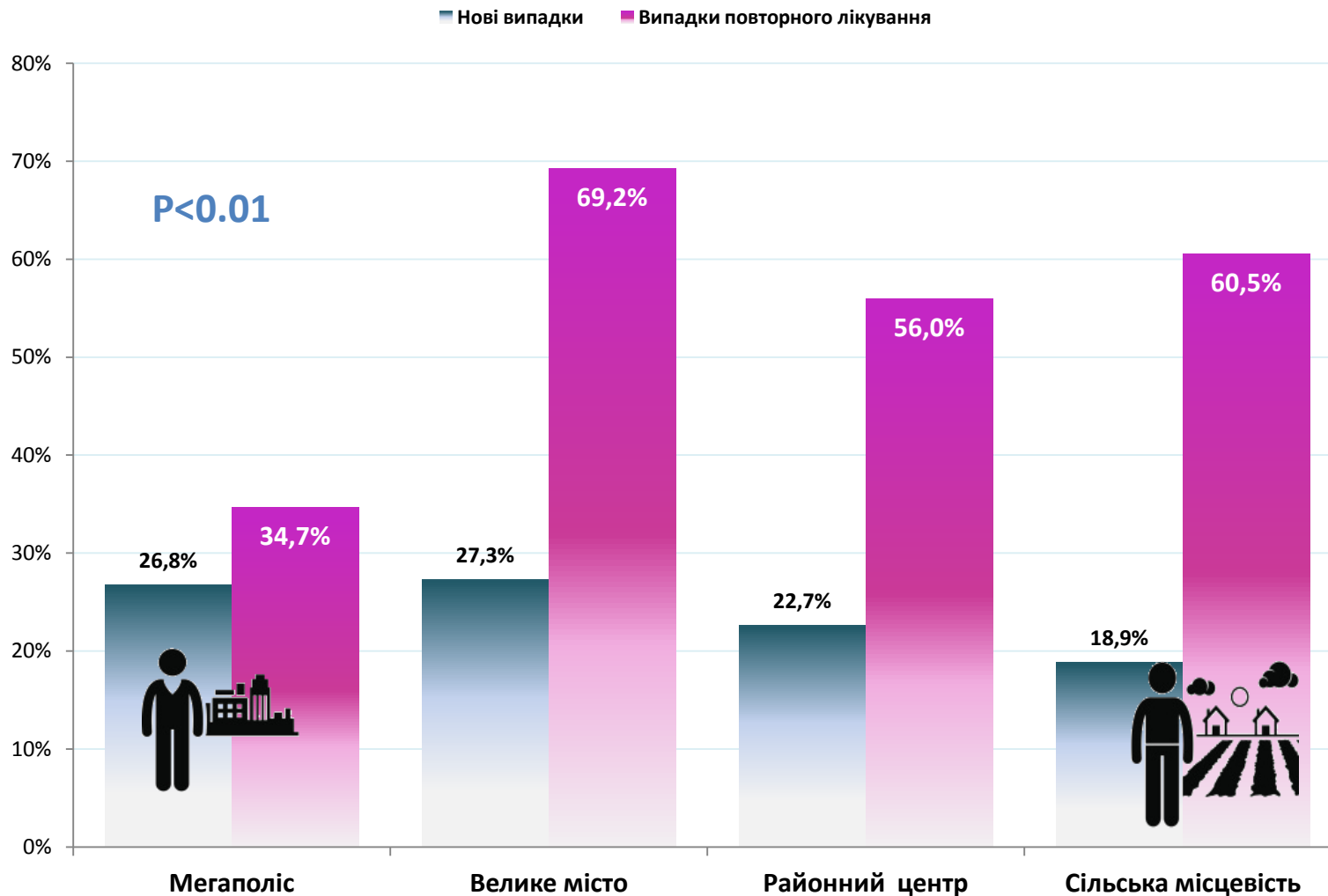
Повторні випадки

МРТБ % за місцем проживання

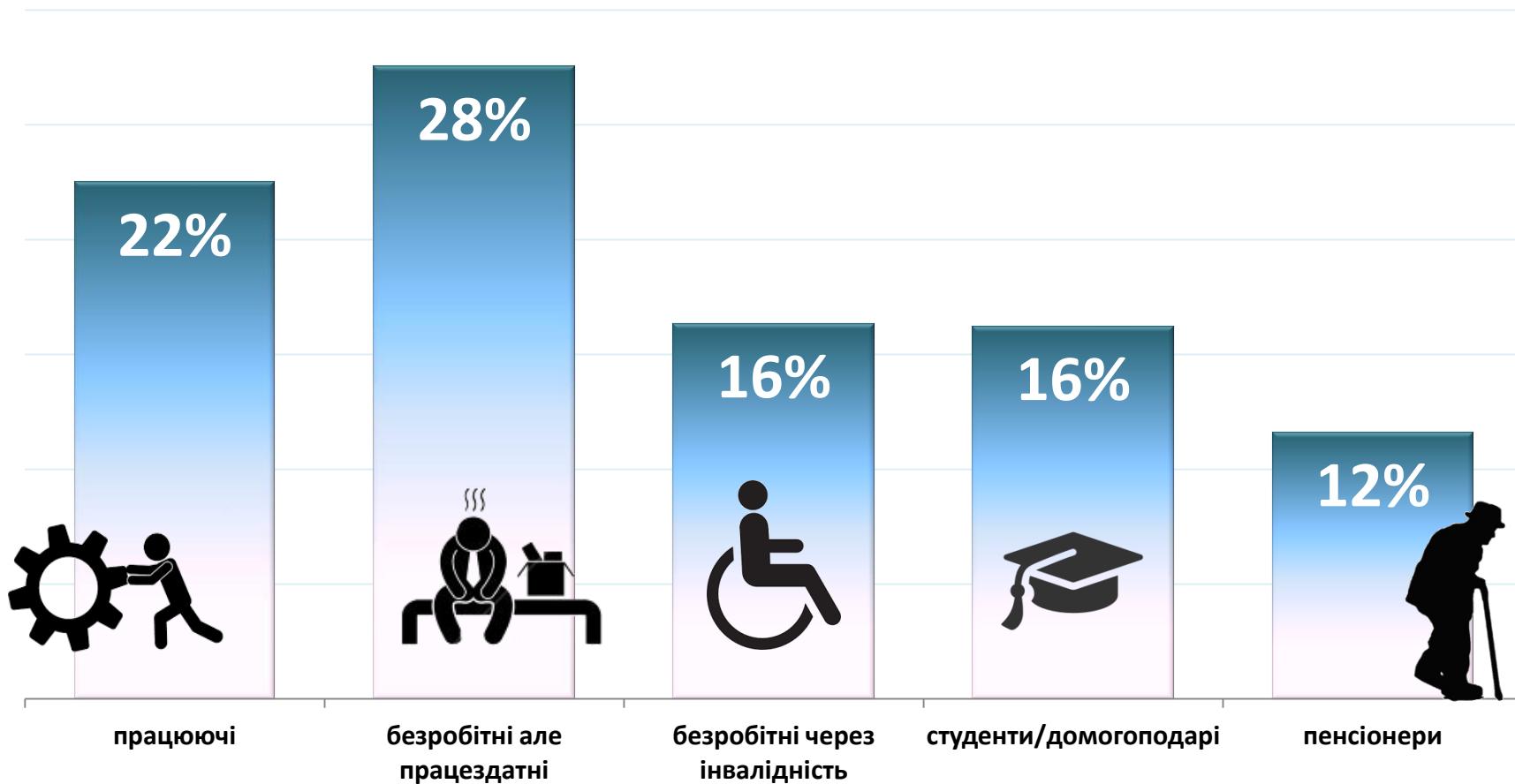
сред нових випадків



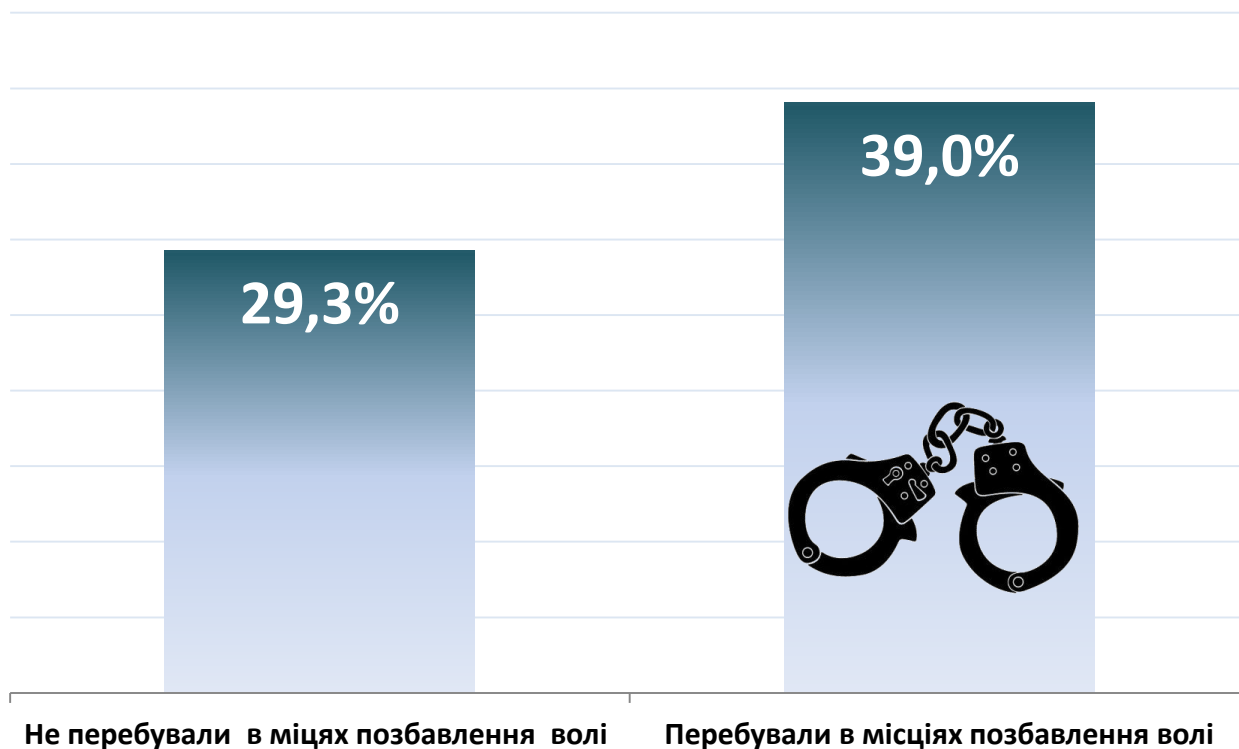
МРТБ % за місцем проживання серед нових та повторних випадків



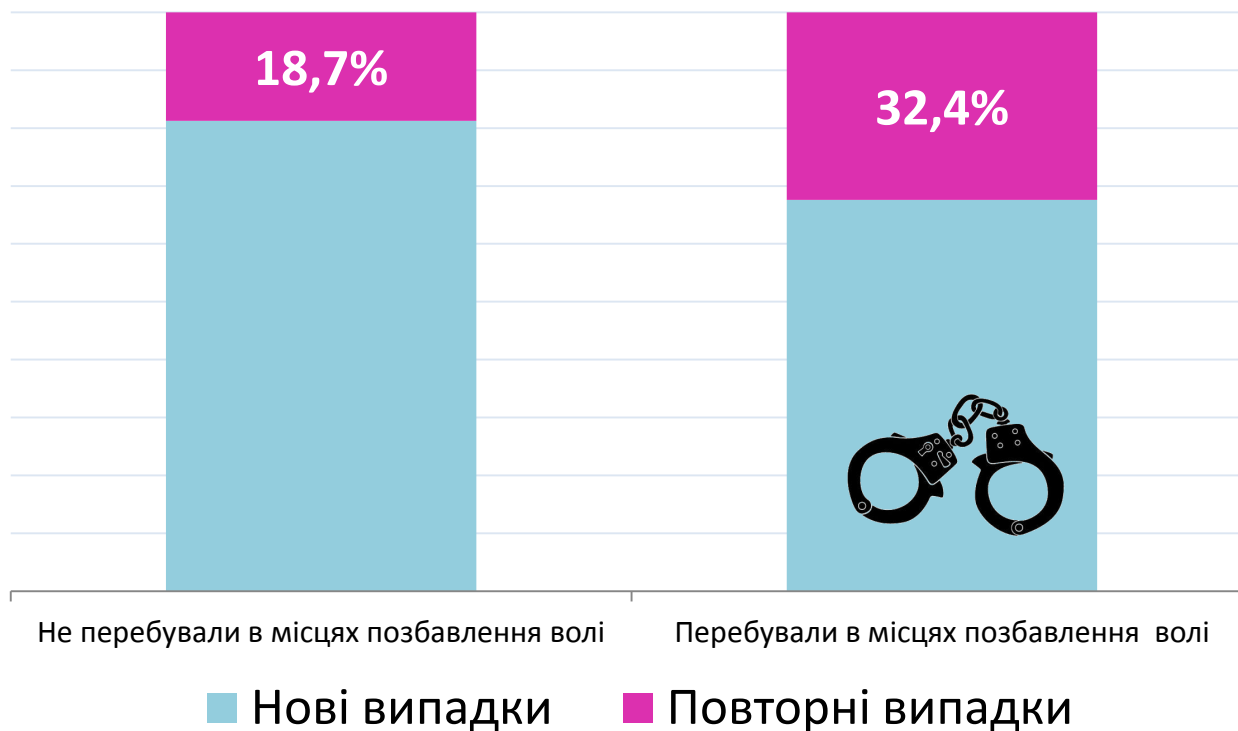
% МРТБ відповідно до зайнятості серед нових випадків



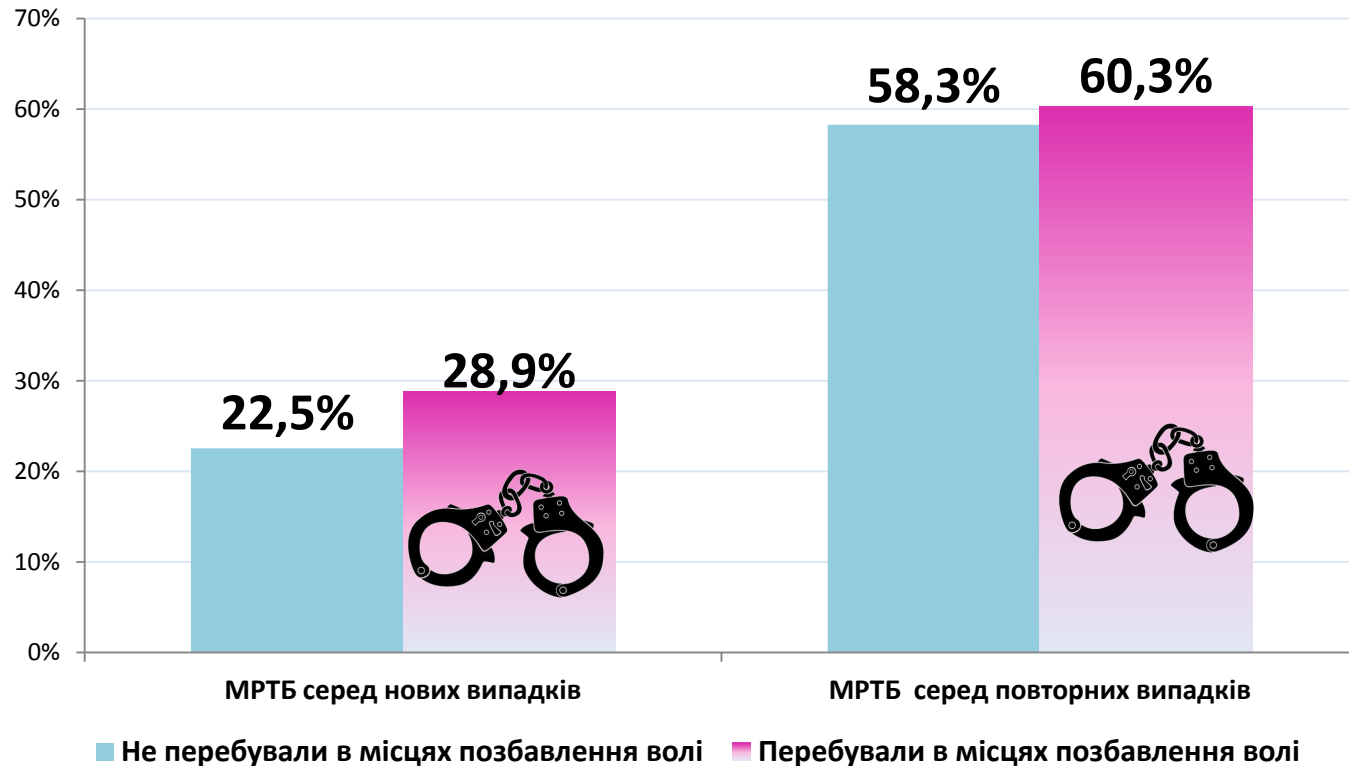
Відсоток МРТБ відповідно до перебування у місцях позбавлення волі серед всіх випадків



Розподіл випадків **повторного лікування** з урахуванням перебування у місцях позбавлення волі



Відсоток МРТБ серед нових та повторних випадків відповідно до перебування у місцях позбавлення волі



Під час аналізу результатів Дослідження не виявлено залежності МРТБ від ...

коли корегується з урахуванням історії попереднього лікування



Рівень освіти



Житлові умови



Розмір домашнього господарства



Соціальний статус



Перебування у місцях позбавлення волі



Надмірне вживання алкоголю



Куріння



Вживання наркотиків

Безпосередні фактори ризику МРТБ, виявлені під час аналізу даних Дослідження

(показник OR/«відношення шансів»)

Попереднє лікування: 5.04 (3.86-6.58)

ВІЛ-позитивний статус: 1.60 (1.18-2.17)

Вік: 0.84 (0.78-0.96)

Місце проживання:

Велике місто 1.00

Обласний центр 1.43 (0.99-2.06)

Невелике місто 1.05 (0.69-1.60)

Сільська місцевість 0.98 (0.68-1.41)

Наступні кроки

- ✓ **детальний аналіз впливу факторів ризику виникнення мультирезистентності серед нових випадків**
- ✓ **патерни медикаментозної стійкості до ПТП II ряду серед пацієнтів з резистентним та чутливим ТБ**
- ✓ ***генотип *M. tuberculosis****

Моніторингові візити до 23 кластерів



Перевірено Київську, Чернігівську, Рівненську, Волинську, Сумську, Житомирську, Львівську, Івано-Франківську, Вінницьку, Закарпатську, Полтавську, Черкаську, Одеську, Кіровоградську області та м. Київ



**Дослідження як інструмент моніторингу та
оцінки ефективності роботи
протитуберкульозної служби**

Проблемні питання

- складність транспортування лабораторних зразків через політичну ситуацію: анексія Криму, військові дії в Луганській та Донецькій областях (однак залишились недоставленими лише 15 зразків);
- наявні випадки відсутності ПТП II ряду (канаміцин, капреоміцин, моксифлоксацин);
- наявні випадки відсутності можливості проведення діагностики за допомогою прискорених методів (відсутні витратні матеріали та калібратори до Вастес);
- виявлені серйозні недоліки в роботі лабораторної служби Волинської області

Слабкі сторони

- клінічний матеріал не завжди відповідав вимогам щодо якості та кількості;
- не своєчасна доставка та недостатній контроль за вимогами перевезення зібраного клінічного матеріалу для діагностики туберкульозу;
- **неправильна інтерпретація випадків туберкульозу;**
- до Дослідження зараховані не всі виявлені випадки туберкульозу, які підлягали критеріям включення;
- випадки туберкульозу, які включені до Дослідження, в той же час не зареєстровані в ТБ 03;

Слабкі сторони

- недостатній рівень взаємодії між клініцистами та фахівцями лабораторної служби;
- затримка врахування бактеріологічних результатів (особливо ТМЧ до ПТП I та II ряду);
- порушення схем лікування хворих на туберкульоз;
- низька якість ведення обліково-звітних форм

Слабкі сторони

(виявлені під час аналізу звітів керівників кластерів)

Не завжди інформація, що подавалася, була достовірною та коректною.

Це свідчить про те, що зазначена інформація не аналізувалася на місцях.

Висновки

- 👍 Дослідження підтвердило необхідність оптимізації системи надання протитуберкульозної допомоги, де пацієнт буде в центрі уваги;
- 👍 Дослідження стало ефективним інструментом покращання взаємодії всіх рівнів протитуберкульозної служби;
- 👍 Дослідження вказало на шляхи підвищення рівня якості діагностики та лікування хворих;
- 👍 Дослідження значно покращило якість роботи лабораторної служби в цілому та
- 👍 взаємозв'язок між клініцистами і лабораторними працівниками
- 👍 Дослідження спрацювало як інструмент моніторингу та оцінки ефективності роботи протитуберкульозної служби

Кроки до завершення Дослідження (2015 рік):

- Обговорення результатів Дослідження з виконавцями в регіонах України;
- Отримання результатів СРЛ щодо резистентності до ПТП II ряду;
- Детальний аналіз даних Дослідження;
- Підготовка кінцевого звіту ВООЗ для Уряду України;
- Схвалення звіту Урядом України

Дякую за увагу!