

10-й вебинар Виртуального медицинского консилиума по МКРЛ

# Подход к одновременному интегрированному диагностическому тестированию для выявления COVID-19 и туберкулеза

Нана Кирия

Русудан Аспиндзелашвили

Национальный Центр Туберкулеза и Легочных Заболеваний

Тбилиси, Грузия

15.10.2021

- По мере того, как мир объединяется для борьбы с пандемией COVID-19, важно обеспечить, чтобы основные услуги и операции для решения давних проблем со здоровьем продолжали защищать жизни людей с туберкулезом и другими заболеваниями или состояниями здоровья
- Медицинские службы, в том числе национальные программы по борьбе с туберкулезом, должны активно участвовать в обеспечении эффективного и быстрого реагирования на COVID-19, обеспечивая при этом сохранение противотуберкулезных услуг

До пандемии COVID-19, туберкулез (ТБ) был ведущей причиной смерти от инфекционных заболеваний во всем мире. Хотя за последние несколько лет в области выявления и лечения туберкулеза в странах с самым высоким бременем туберкулеза были достигнуты большие успехи, в 2020 году произошло резкое снижение выявления случаев туберкулеза из-за пандемии COVID-19

# туберкулез и COVID-19

## сходства и различия

	туберкулез	COVID-19
Симптомы	<p><u>Общие</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>▪ Субфебрилитет</li> <li>▪ потеря веса</li> <li>▪ ночная потливость</li> </ul> <p><u>Специфические для легких</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Кашель</li> <li>• Одышка</li> <li>• боль в груди и кровохарканье</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Лихорадка</li> <li>• кашель (обычно сухой)</li> <li>• боль в горле</li> <li>• одышка.</li> <li>• Потеря запаха и вкуса</li> <li>• затрудненное дыхание (тяжелый острый респираторный дистресс, чаще на 2-й недели болезни)</li> </ul>



### REVIEW ARTICLE

## Tuberculosis and COVID-19 interaction: A review of biological, clinical and public health effects



D. Visca<sup>a,b,1</sup>, C.W.M. Ong<sup>c,d,1</sup>, S. Tiberi<sup>e,f</sup>, R. Centis<sup>g</sup>, L. D'Ambrosio<sup>h</sup>, B. Chen<sup>c</sup>, J. Mueller<sup>i</sup>, P. Mueller<sup>i</sup>, R. Duarte<sup>j,k</sup>, M. Dalcolmo<sup>l</sup>, G. Sotgiu<sup>m</sup>, G.B. Migliori<sup>g,\*</sup>, D. Goletti<sup>n</sup>

<sup>a</sup> Division of Pulmonary Rehabilitation, Istituti Clinici Scientifici Maugeri, IRCCS, Tradate, Italy

<sup>b</sup> Department of Medicine and Surgery, Respiratory Diseases, University of Insubria, Tradate, Varese-Como, Italy

<sup>c</sup> Department of Medicine, Yong Loo Lin School of Medicine, National University of Singapore, Singapore

<sup>d</sup> Institute for Health Innovation & Technology (iHealthtech), National University of Singapore, Singapore

<sup>e</sup> Blizard Institute, Barts and The London School of Medicine and Dentistry, Queen Mary University of London, London, United Kingdom

<sup>f</sup> Division of Infection, Royal London Hospital, Barts Health NHS Trust, London, United Kingdom

<sup>g</sup> Servizio di Epidemiologia Clinica delle Malattie Respiratorie, Istituti Clinici Scientifici Maugeri IRCCS, Tradate, Italy

<sup>h</sup> Public Health Consulting Group, Lugano, Switzerland

<sup>i</sup> The Mueller Health Foundation, Boston, MA, USA

<sup>j</sup> Pulmonology Department, Centro Hospitalar de Vila Nova de Gaia/Espinho, Vila Nova de Gaia, Portugal

<sup>k</sup> Public Health Science and Medical Education Dept, Faculty of Medicine, University of Porto, Porto, Portugal

<sup>l</sup> Centro de Referência Professor Hélio Fraga, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, Brazil

<sup>m</sup> Clinical Epidemiology and Medical Statistics Unit, Department of Medical, Surgical and Experimental Sciences, University of Sassari, Sassari, Italy

<sup>n</sup> Translational Research Unit, Epidemiology and Preclinical Research Department, "L. Spallanzani" National Institute for Infectious Diseases (INMI), IRCCS, Rome, Italy

Received 14 December 2020; accepted 15 December 2020

### KEYWORDS

COVID-19;  
Tuberculosis;  
Interaction;  
Health services;  
Impact;  
Rehabilitation

**Abstract** Evidence is accumulating on the interaction between tuberculosis (TB) and COVID-19.

The aim of the present review is to report the available evidence on the interaction between these two infections. Differences and similarities of TB and COVID-19, their immunological features, diagnostics, epidemiological and clinical characteristics and public health implications are discussed. The key published documents and guidelines on the topic have been reviewed.

Based on the immunological mechanism involved, a shared dysregulation of immune responses in COVID-19 and TB has been found, suggesting a dual risk posed by co-infection worsening COVID-19 severity and favouring TB disease progression.

\* Corresponding author at: Servizio di Epidemiologia Clinica delle Malattie Respiratorie, Istituti Clinici Scientifici Maugeri IRCCS, Via Roncaccio 16, Tradate, Varese, 21049, Italy.

E-mail addresses: [raquelafduarte@gmail.com](mailto:raquelafduarte@gmail.com) (R. Duarte), [giovannibattista.migliori@icsmaugeri.it](mailto:giovannibattista.migliori@icsmaugeri.it) (G.B. Migliori).

<sup>1</sup> Equally contributed.

<https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2020.12.012>

2531-0437/© 2021 Sociedade Portuguesa de Pneumologia. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Tuberculosis and COVID-19 interaction: A review of biological, clinical and public health effects D. Visca, b, 1, C.W.M. Ong c, d, 1, S. Tiberi e, f, R. Centis g, L. D'Ambrosio h, B. Chenc, J. Mueller i, P. Mueller i, R. Duartej, k, M. Dalcolmol, G. Sotgiu m, G.B. Migliori g, \*, D. Goletti n

**Table 1** Differences and similarities between tuberculosis and COVID-19.

Specific aspect	COVID-19	TB
Human exposure	Recent (months)	Ancient (millennia)
Epidemiology	Significant burden	Significant burden
Transmission	Droplet transmission of SARS-CoV-2.	Droplet transmission of <i>M. tuberculosis</i> bacterium.
Symptoms	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Fever or chills</li> <li>- Cough, shortness of breath or difficulty breathing</li> <li>- Fatigue and headache</li> <li>- Muscle or body aches</li> <li>- New loss of taste or smell</li> <li>- Sore throat, congestion, or runny nose</li> <li>- Nausea, vomiting, or diarrhea</li> <li>- Cancer</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Coughing with mucus or blood</li> <li>- Coughing that lasts more than 2 months</li> <li>- Chest pain</li> <li>- Loss of appetite</li> <li>- Weight loss</li> <li>- Chills, fever, or night sweats</li> <li>- Fatigue</li> <li>- Cancer</li> </ul>
Comorbidities Increasing Vulnerability	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Chronic Kidney Disease</li> <li>- Chronic Lung Diseases</li> <li>- Obesity</li> <li>- Heart Conditions</li> <li>- Sickle Cell Disease</li> <li>- Immunocompromised State</li> <li>- Type 2 Diabetes Mellitus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Chronic Lung Diseases</li> <li>- Smoking</li> <li>- Alcohol Use Disorders</li> <li>- Depression</li> <li>- HIV</li> <li>- Immunocompromised State</li> <li>- Type 2 Diabetes Mellitus</li> </ul>

таблица ( продолжение)

<p>Comorbidities Increasing Vulnerability</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cancer</li> <li>- Chronic Kidney Disease</li> <li>- Chronic Lung Diseases</li> <li>- Obesity</li> <li>- Heart Conditions</li> <li>- Sickle Cell Disease</li> <li>- Immunocompromised State</li> <li>- Type 2 Diabetes Mellitus</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Cancer</li> <li>- Chronic Lung Diseases</li> <li>- Smoking</li> <li>- Alcohol Use Disorders</li> <li>Depression</li> <li>- HIV</li> <li>- Immunocompromised State</li> <li>- Type 2 Diabetes Mellitus</li> </ul>
<p>Availability of rapid diagnostics</p>	<p>Yes</p>	<p>Yes</p>

REVIEW ARTICLE

**Tuberculosis and COVID-19 interaction: A review of biological, clinical and public health effects**

D. Visca<sup>a,b,1</sup>, C.W.M. Ong<sup>c,d,1</sup>, S. Tiberi<sup>e,f</sup>, R. Centis<sup>g</sup>, L. D’Ambrosio<sup>h</sup>, B. Chen<sup>c</sup>, J. Mueller<sup>i</sup>, P. Mueller<sup>i</sup>, R. Duarte<sup>j,k</sup>, M. Dalcolmo<sup>l</sup>, G. Sotgiu<sup>m</sup>, G.B. Migliori<sup>g,\*</sup>, D. Goletti<sup>n</sup>



## **Active tuberculosis, sequelae and COVID-19 co-infection: first cohort of 49 cases**

Marina Tadolini, Luigi Ruffo Codecasa, José-María García-García, François-Xavier Blanc, Sergey Borisov, Jan-Willem Alffenaar, Claire Andréjak, Pierre Bachez, Pierre-Alexandre Bart, Evgeny Belilovski, José Cardoso-Landivar, Rosella Centis, Lia D'Ambrosio, Maria-Luiza De Souza-Galvão, Angel Dominguez-Castellano, Samir Dourmane, Mathilde Fréchet Jachym, Antoine Froissart, Vania Giacomè, Delia Goletti, Soazic Grard, Gina Gualano, Armine Izadifar, Damien Le Du, Margarita Marín Royo, Jessica Mazza-Stalder, Ilaria Motta, Catherine Wei Min Ong, Fabrizio Palmieri, Frédéric Rivière, Teresa Rodrigo, Denise Rossato Silva, Adrián Sánchez-Montalvá, Matteo Saporiti, Paolo Scarpellini, Frédéric Schlemmer, Antonio Spanevello, Elena Sumarokova, Eva Tabernerero, Paul Anantharajah Tambyah, Simon Tiberi, Alessandro Torre, Dina Visca, Miguel Zabaleta Murguiondo, Giovanni Sotgiu, Giovanni Battista Migliori

- ❑ Первая когорта пациентов с ТБ / COVID-19 (GTN): 49 случаев из 8 стран;
- ❑ Средний возраст: 48 лет;
- ❑ Мужчины: 82%;
- ❑ Мигранты: 50%;
- ❑ Привиты (БЦЖ): 63%;
- ❑ ВИЧ +: 12,5% ;
- ❑ туберкулез диагностирован ранее n: 26 (53,0%);
- ❑ COVID диагностирован ранее: 14 (28,5%) ;
- ❑ Оба диагноза поставлены одновременно: 9 (18,3%);
- ❑ Активный ТБ: 42 (85,7%) ;
- ❑ Последствия ТБ: 7 (14,3%)



## Global TB and COVID-19 study by the Global Tuberculosis Network (GTN)

Проанализованы 700 случаев из 40 стран

- ТБ был диагностирован до COVID-19 у 44,0% ( 302/686) больных [медиана (IQR) 79 (38–141) дней];
- COVID-19 диагностировано до ТБ у 9,7% [ 67/686 , медиана (IQR) 28 (15-40) дней]
- ТБ и COVID-19 диагностированы одновременно у 17,6% [121/686];
- последствия ТБ у 28,6% [196/686]

# Global TB and COVID-19 study by the Global Tuberculosis Network (GTN)

tuberculosis		N(%)
males		508/706
Median(IQR) age, years at last birthday(n=377)		44(30-58)
TB form	New case	560/662(84.6)
	Relapse	56/662(8,5)
	Lost to follow-up	29/662(4.5)
	Failure	17/662(2.6)
Pulmonary TB		600/694(86,5)
TB laboratory confirmed		564/671(84,1)
Solid culture		382/578(66,1)
Liquid culture		306/578(52,9%)
Xpert MTB/RIF		383/578(66,3%)
First line LPA		105/578 (1,8)
Second line LPA		28/578(4,8)
TB drug resistance pattern at TB diagnosis	Pan-susceptible TB	474/561(84.5)
	Drug-resistant TB	85/561(15,5)

## Global TB and COVID-19 study by the Global Tuberculosis Network (GTN)

Covid-19 signs and symptoms	n(%)	Covid-19 signs and symptoms	n(%)
Abdominal pain	34/498 (6,8%)	Myalgia	74/498(14,9%)
Arthralgia	36/498(7,2%)	Nasal congestion	65/498 (13,1%)
Chest pain	85/498(17,1%)	Olfactory disorders	45/498 (9,0%)
Diarrhoea	47/498 (9,4%)	Shortness of breath	182/493 (36,5%)
Dry cough	293/498 (58,8%)	Sore throat	85/498 (17,1%)
Fever	358/498 (71,9%)	Taste disorders	42/498 (8,4%)
Headache	119/498 (23,9%)	Tiredness	101/498 (20,3%)
Confusion	33/498 (6,6%)	Vomiting/nausea	34/498( 6,8%)
Malaise	85/498 (17,1%)	Other symptoms	59/498 (11.85%)

## Global TB and COVID-19 study by the Global Tuberculosis Network (GTN)

Radiology and COVID-19 diagnosis	n(%)
CT scan	109/601 (18,1)
Chest X-ray	206/601 (34,3)
CT scan and Chest X-ray	156/601 (26,0)
Not done	130/601(21,6)
Unilateral pulmonary cavitary, lesions	39/355 (11,0)
Bilateral pulmonary cavitary, lesions	56/355 (15,8)
Unilateral pulmonary infiltrate, (no cavities)	64/355 (18,0)
Bilateral pulmonary infiltrate, (no cavities)	149/355 (42,0)
Other chest x-ray findings	48/355 (13,5)
No lesion	27/355(7,6)
Typical ground glass opacity, unilateral	40/265 (15,1)
Typical ground glass opacity, bilateral	132/265 (49,8)
Atypical opacity	61/265 (23)
No opacity	38/265(14,3)

## Global TB and COVID-19 study by the Global Tuberculosis Network (GTN)

Radiology at TB diagnosis	N(%)	
Chest X-ray and or CT scan	549/572	(96,0%)
Non done	23/572	(4,0%)
Unilateral pulmonary cavitary lesions	107/549	(19,5%)
Bilateral pulmonary cavitary lesions	119/549	(21,7%)
Unilateral pulmonary infiltrate (no cavities)	110/549	(20,0%)
Bilateral pulmonary infiltrate (no cavities)	130/549	(23,7%)
Other radiological TB form	97/549	(17,7%)
No lesion	38/549	(6,9%)

Туберкулез является самым смертоносным инфекционным заболеванием во всем мире (выше ВИЧ / СПИДа), ежегодно вызывая около 10 миллионов новых случаев и 1,5 миллиона случаев смерти. ТБ и COVID-19 - это инфекционные заболевания, которые в первую очередь поражают легкие. Оба заболевания имеют схожие симптомы, такие как кашель, лихорадка и одышка. Тем не менее, тестирование на COVID-19 или ТБ должно проводиться в соответствии с клиническими характеристиками, историей и местным бременем ТБ, чтобы гарантировать, что диагностические потребности пациентов с ТБ не игнорируются при тестировании на COVID-19.

- Диагностическое тестирование - критический и необходимый шаг для обнаружения и контроля патогенов, важных для общественного здравоохранения, включая COVID-19 и туберкулез
- Доступ к диагностическому тестированию как на COVID-19, так и на туберкулез должен срочно расширяться одновременный комплексный подход к тестированию на COVID-19 и туберкулез должен применяться в странах с высоким бременем туберкулеза

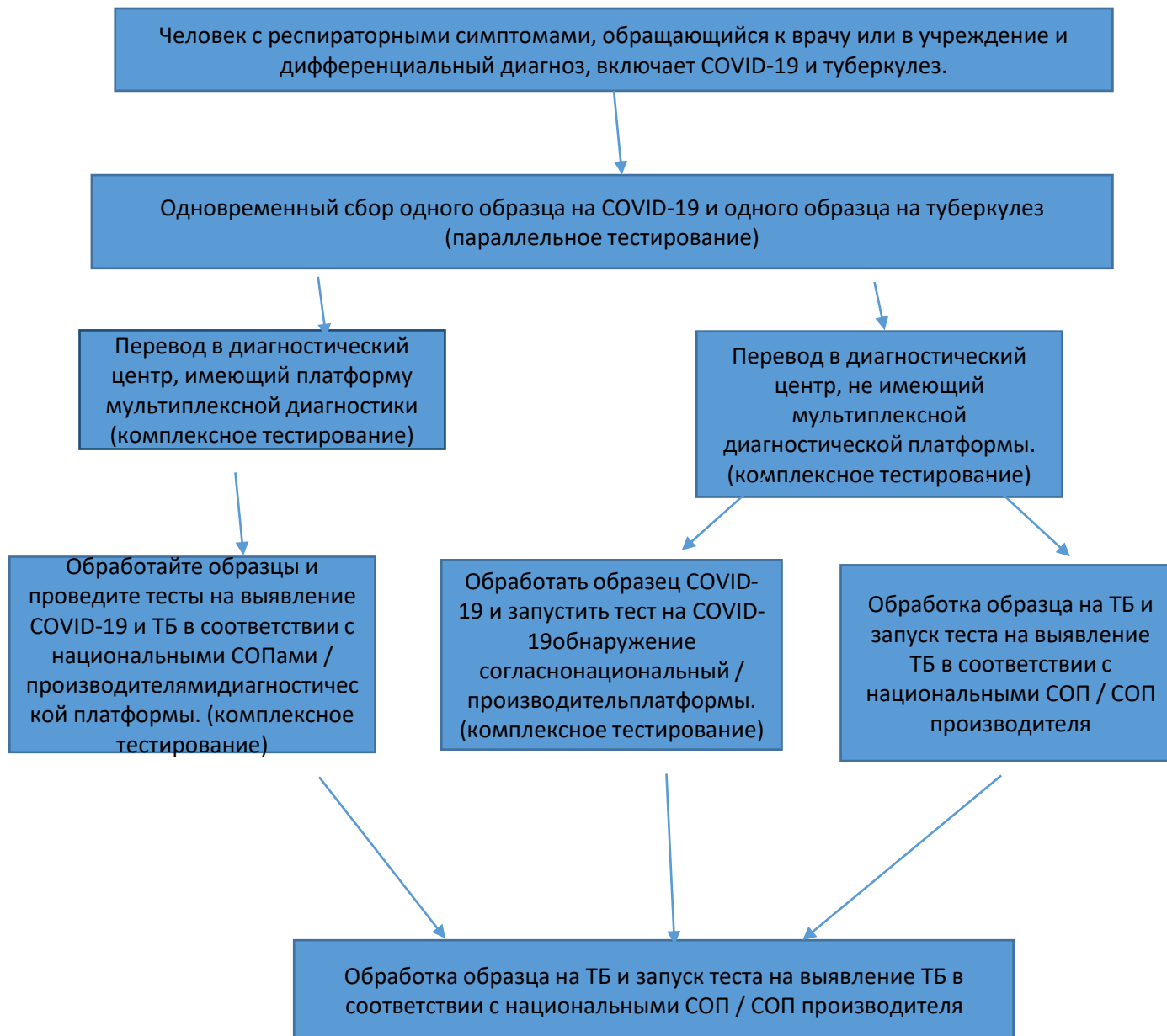
- И ТБ, и COVID-19 имеют сопутствующие заболевания или поведение (недоедание, диабет, курение, хроническая обструктивная болезнь легких, ВИЧ и т. Д.), Которые повышают риск обоих заболеваний.
- Существуют платформы мультиплексного диагностического тестирования, которые могут тестировать как на *Mycobacterium tuberculosis*, так и на SARS-CoV-2.
- Оба заболевания требуют раннего выявления и лечения для улучшения результатов лечения пациентов



- Когда человек обращается в медицинское учреждение с респираторными симптомами, включая кашель и затрудненное дыхание, диагностические тесты на COVID-19 и туберкулез следует проводить одновременно на оба заболевания в соответствии с национальными диагностическими алгоритмами
- Одновременное комплексное тестирование особенно важно для людей с повышенным риском развития одного или обоих заболеваний

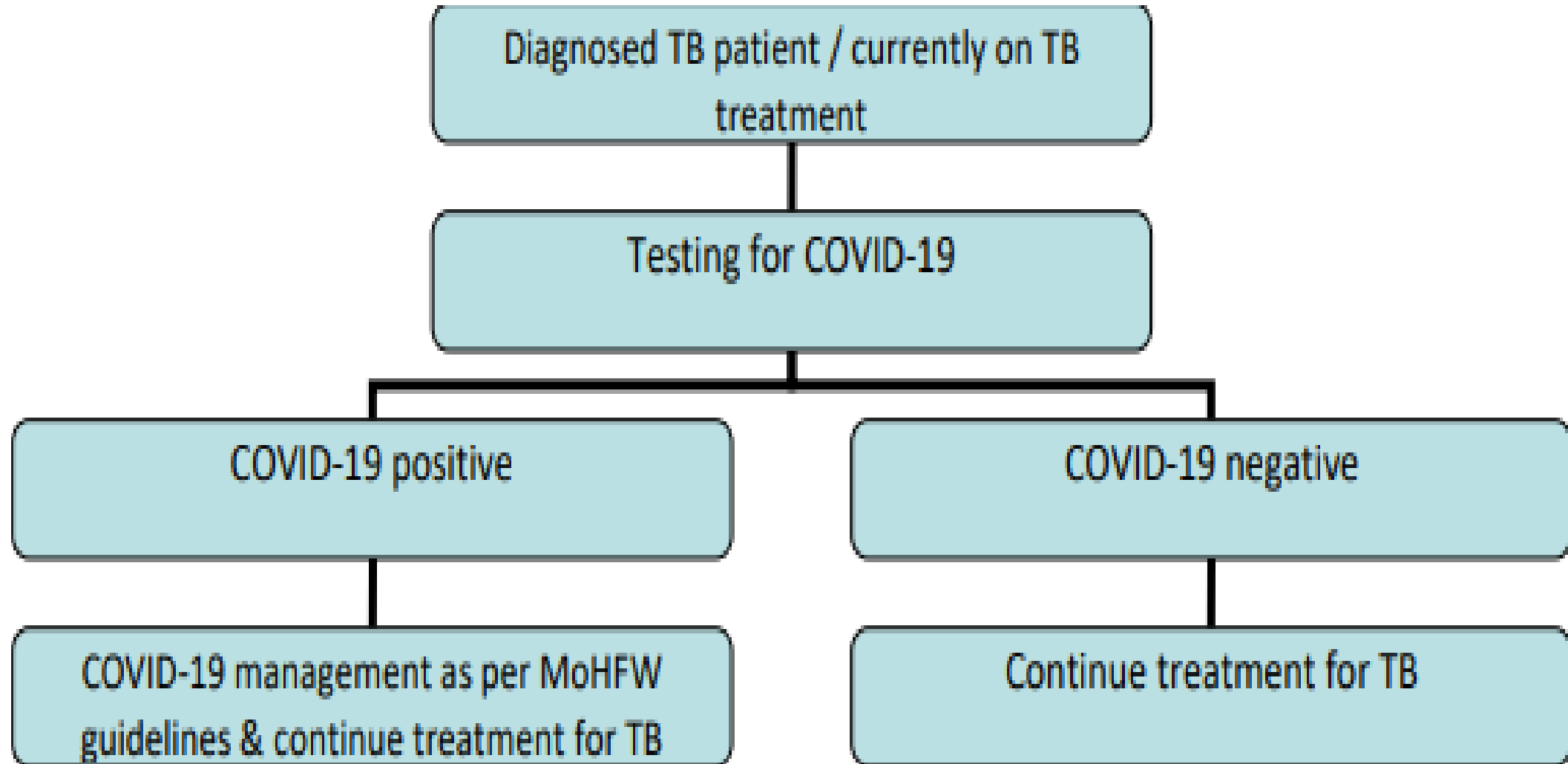
- Лица с респираторными симптомами, у которых ранее был отрицательный результат теста на COVID-19 и у которых не был диагностирован COVID-19, следует пройти тестирование на туберкулез.
- Лица с респираторными симптомами, у которых ранее был отрицательный результат теста на туберкулез и не был диагностирован туберкулез, следует обследовать на COVID-19.

# Одновременное комплексное тестирование на COVID-19 и ТБ в странах с высоким бременем ТБ



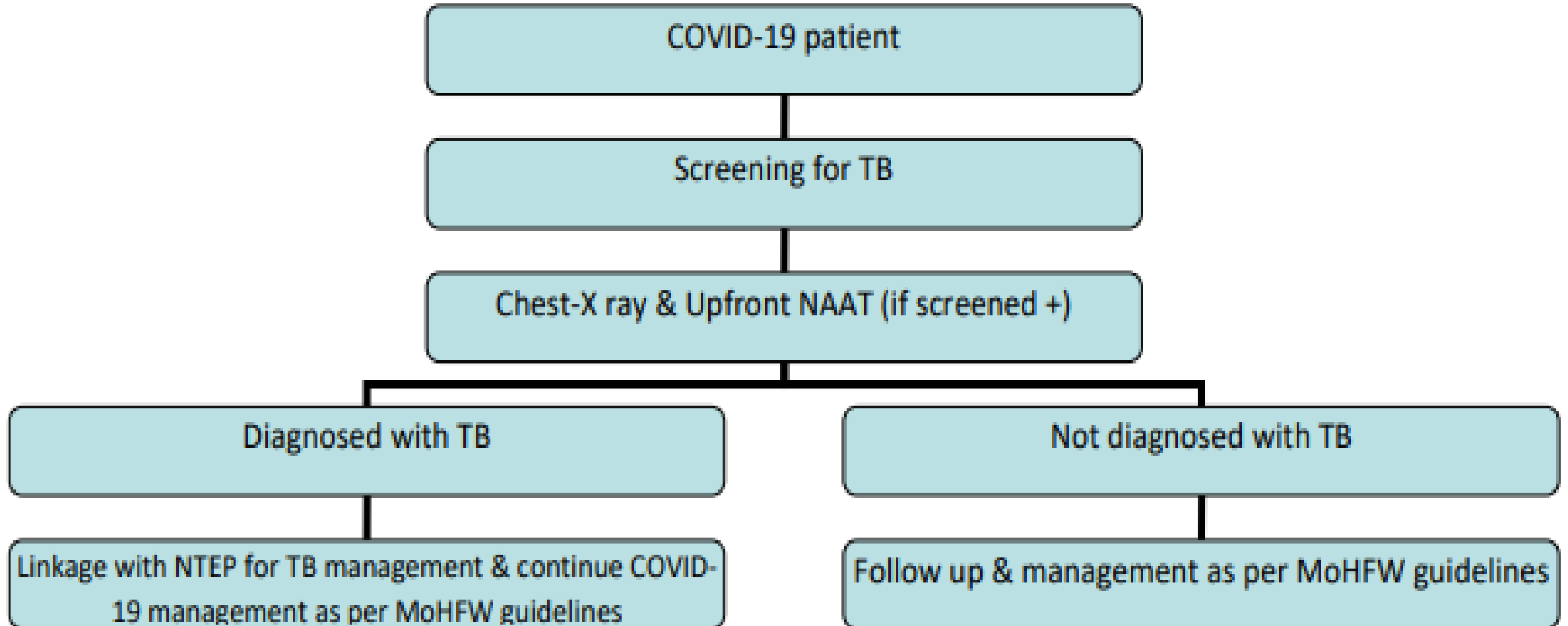
# Guidance note on Bi-directional TB-COVID screening and screening of TB among ILI/SARI cases (INDIA)

## Bi-directional TB-COVID screening



## Guidance note on Bi-directional TB-COVID screening and screening of TB among ILI/SARI cases (INDIA)

TB screening for COVID positive patients:



## Рекомендации по тестированию на COVID-19 больных (ТБ/РРТБ) туберкулезом [Грузия]

### Тестирование на Covid- 19 необходимо проводить

всем пациентам сразу после постановки диагноза туберкулеза

тест на COVID-19 следует проводить всем пациентам независимо от того, имеются у них характерные симптомы и признаки COVID-19 или он нет;

пациентам с ТБ, находящимся на амбулаторном лечении

- до начала химиотерапии;
- при наличии близкого контакта за последние 14 дней с подтвержденным или вероятным случаем COVID-19:
- если у больного выявлены симптомы, характерные для COVID-19, или ухудшились имевшиеся симптомы

## Рекомендации по тестированию на COVID-19 больных туберкулезом (продолжение) [Грузия]

### Тестирование на Covid- 19 необходимо проводить

пациентам с ТБ, находящимся на стационарном лечении

- тест на COVID-19 обязательно проводить всем пациентам при госпитализации;
- если у больного выявлены симптомы, характерные для COVID-19, или ухудшились имеющиеся симптомы

пациентам с LTBI, находящимся на Превентивном лечении

- при наличии близкого контакта за последние 14 дней с подтвержденным или вероятным случаем COVID-19;
- при наличии симптомов, характерных для COVID-19

## Тесты амплификации нуклеиновых кислот (НААТ) для одновременного интегрированного тестирования

- Доступные НААТ для лечения туберкулеза и COVID-19 требуют использования различных типов образцов: для выявления туберкулеза легких обычно требуется мокрота, а для обнаружения COVID-19 обычно требуются мазки из носоглотки или ротоглотки или промывки
- Страны могут повысить эффективность тестирования за счет мультиплексирования платформ НААТ, которые могут тестировать на оба заболевания



- платформы NAAT, которые могут выполнять рекомендованные ВОЗ тесты на туберкулез, а также Тесты SARS-CoV-2:
  - ✓ Cepheid GeneXpert
  - ✓ Abbott Realtime
  - ✓ Rochecobas 6800/8800
- Из доступных платформ NAAT, способных выявлять туберкулез и COVID-19 с использованием ресурсов Глобального фонда, систему GeneXpert можно разместить на периферийных участках, что улучшит доступ к медицинской помощи и сократит задержку диагностики

- Пандемия COVID-19 подчеркивает необходимость фиксировать и сообщать результаты тестов в режиме реального времени с помощью интегрированных информационных панелей и мобильных приложений, чтобы облегчить доступ для принятия клинических и программных решений по заболеваниям
- При разработке системы направления образцов необходимо учитывать национальные алгоритмы тестирования, существующую инфраструктуру тестирования и существующие механизмы направления образцов.
- Другие соображения должны включать механизм отправки результатов в электронном виде для приоритетных результатов

- Для реализации одновременного интегрированного тестирования потребуются скоординированный подход к управлению программой  
Это повлечет за собой
- скоординированную разработку диагностических алгоритмов с участием многих заинтересованных сторон
- планирование и укрепление лабораторного потенциала для решения проблемы бремени обоих заболеваний
- соблюдение необходимых мер профилактики и контроля инфекций во время сбора, упаковки, транспортировки и тестирования образцов.

## ТВ/COVID 19 ко- инфекция (ГРУЗИЯ)

	тип ТВ	2020	2021	Всего
	DS	34	76	110
	DR	8	22	30
Всего		42	98	140

## ТВ/COVID 19 ко- инфекция (ГРУЗИЯ)

	2020				2021			
	TB/ COVID	TB	COVID% in TB*	COVID% in TB**	TB/ COVID	TB	COVID% in TB*	COVID% in TB**
DS-TB	34	1608	2,11%	1,9%	76	965	7,88%	6,9%
DR-TB	9	208	4,33%	0,5%	22	131	16,79%	2,0%
Всего	43	1816		2,4%	98	1096		8,9%

СПАСИБО

ЗА

ВНИМАНИЕ