



Обновленное руководство ВОЗ по ведению случаев туберкулеза у детей и подростков

Европейский медицинский консилиум
Раздел 1: Скрининг, профилактика и новые подходы
к диагностике ТБ у детей и подростков
1 июня 2022 г.

Kerri Viney и Annemieke Brands,
Глобальная программа ВОЗ по борьбе с
туберкулезом



План разделов 1 и 2



1 июня 2022, раздел 1:

- Бремя туберкулеза у детей и подростков
- Сводное руководство и практический справочник ВОЗ по ведению туберкулеза у детей и подростков 2022 г.
- Скрининг на ТБ и расследование контактов
- Профилактика туберкулеза: исключение заболевания туберкулезом и проведение профилактического лечения туберкулеза у детей и подростков
- Новое руководство ВОЗ по диагностическим подходам

24 июня 2022, раздел 2 :

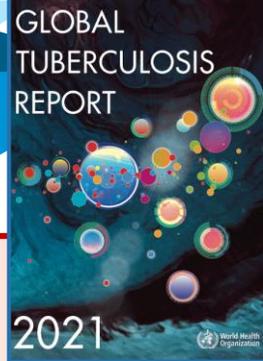
- Новое руководство ВОЗ по лечению лекарственно-чувствительного ТБ, лекарственно-устойчивого ТБ и лекарственно-чувствительного ТБ менингита и дозированию лекарственных средств
- Особые ситуации: ДПЖВИЧ, ведение ТБ у беременных и новорожденных, паллиативная помощь, лечение подростков, ТБ у детей с тяжелой острой пневмонией и ТБ у детей с недоеданием
- Модели оказания медицинской помощи



Бремя туберкулеза у детей и подростков и основные программные пробелы



Оценки глобального бремени (Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом, 2021 г.)



TB among all ages

9.9 million
TB patients in 2020

1.5 million
TB deaths in 2020
1.3m in HIV-uninfected
215k in PLHIV

7.5 million

children (0-14) infected with TB each year

(Dodd et al, 2014)

1.09 million



children (0-14 years) developed TB in 2020

47.5% <5 years olds

727 000 adolescents
(10-19 year-olds) developed TB in 2012
(Snow et al, 2018)



226 000

child (0-14) TB deaths in 2020

80% in children <5 years

96% of deaths in children who did not access TB treatment

21 000
(9%) deaths among children living with HIV

(Dodd et al, 2017a)

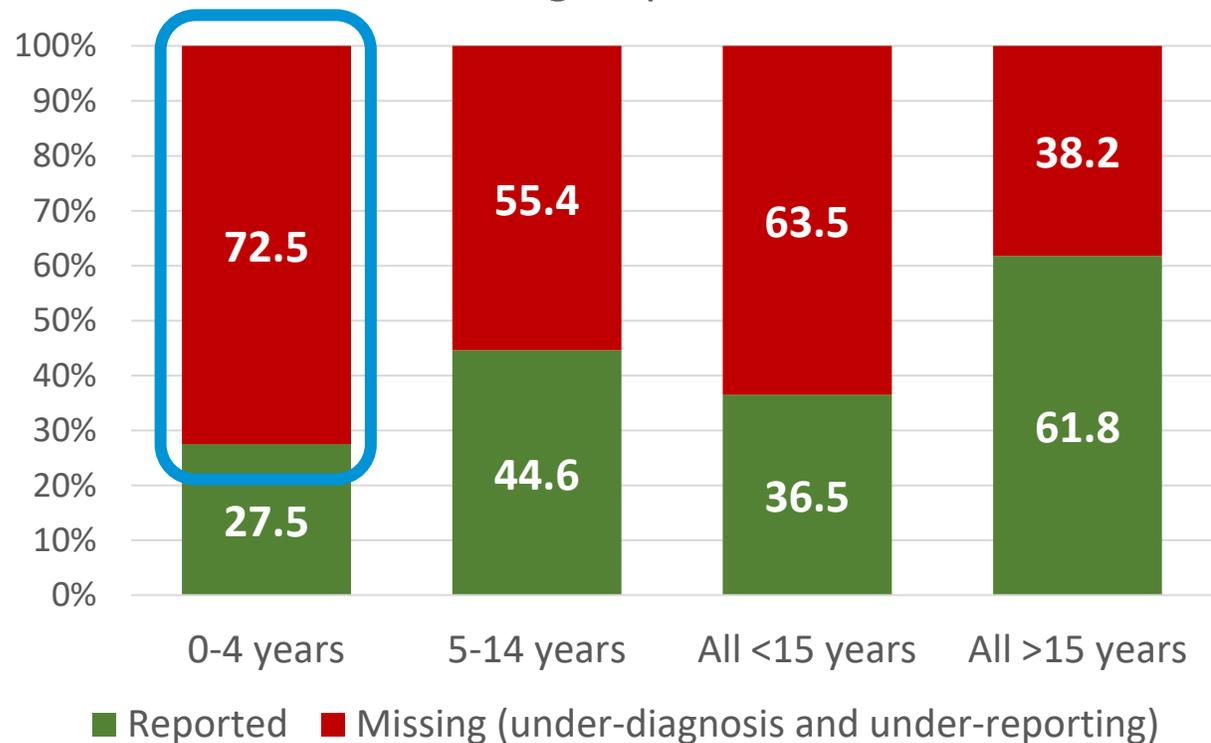
Roadmap towards ending TB in children and adolescents
Second edition



Пробелы в выявлении и профилактике случаев заболевания

Пробелы в выявлении случаев

% of missing TB patients in different age groups



Пробелы в профилактике

В 2020 г., **почти две трети** от 1,1 миллионов детей <5 лет, контактировавших с больными ТБ, * **НЕ** имели доступа к профилактическому лечению ТБ (ПЛТ)



WHO recommends TB prevention including:

✓ Preventive therapy

✓ Infection control measures

✓ BCG vaccination

In the 158 countries for which data on BCG coverage are available, 120 reported coverage of at least 90% in 2017

* Расчетное число детей, отвечающих критериям начала лечения, сократилось из-за сокращения случаев регистрации случаев с бактериологическим подтверждением диагноза в 2020 г.

Собранные данные о ПЛТ в отношении ЛУ-ТБ отсутствуют

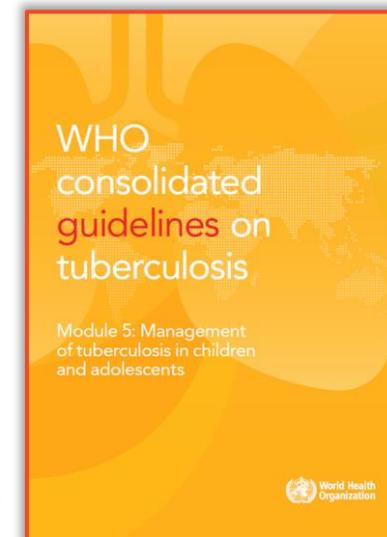
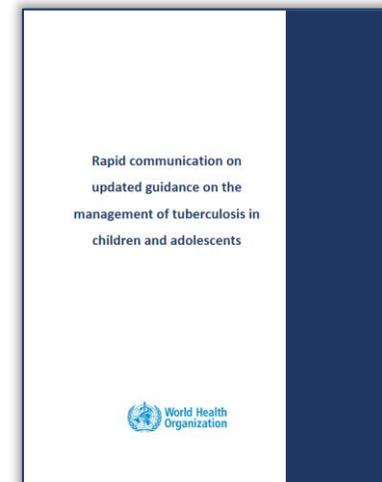


Введение в Сводное руководство
ВОЗ 2022 г. и практический
справочник по ведению ТБ у детей и
подростков



Разработка обновленных руководств по ведению ТБ у детей и подростков

- Совещание ГРР, состоявшееся в мае/июне 2021 г.
- Фактические данные рассмотрены по следующим вопросам PICO с использованием методологии GRADE*:
 - **Использование Xpert Ultra для работы с образцами желудочного аспирата и кала**
 - **Интегрированные алгоритмы принятия решения о лечении**
 - **Сокращение продолжительности лечения детей с нетяжелыми формами туберкулезом**
 - **У детей с МЛУ/РУ-ТБ: использование бедаквилина у детей до 6 лет и деламанида у детей до 3 лет**
 - **Короткий интенсивный режим лечения ТБМ**
 - **Модели оказания медицинской помощи при выявлении случаев заболевания и предоставлении ПЛТ (децентрализованный и ориентированный на семью комплексный подход)**
 - **Оперативное сообщение, опубликованное в августе 2021 г.**
- **Сводное руководство с практическим справочником**, представленное на пресс-конференции ООН 21 марта (обновленное руководство заменяет второе издание 2014 г. «Руководства для национальных противотуберкулезных программ по ведению ТБ у детей»)



Руководство: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046764>
Справочник: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240046832>

*GRADE: разработка, оценка и экспертиза степени обоснованности клинических рекомендаций

Практический справочник по ведению ТБ у детей и подростков

WHO
operational
handbook on
tuberculosis

Module 5: Management
of tuberculosis in children
and adolescents



Цель: предоставить практическое руководство по выполнению рекомендаций ВОЗ в отношении профилактики и лечения ТБ у детей и подростков в условиях программы и на разных уровнях системы здравоохранения.

- Главы: скрининг на ТБ и расследование контактов, профилактика, подходы к диагностике, лечение ТБ (ЛС, ЛУ-ТБ, ЛТБ, ВЛТБ), модели лечения ТБ, особые ситуации, такие как ТБ/ВИЧ, ТБ во время беременности, паллиативная помощь, уход после перенесенного ТБ, медицинская помощь подростком с ТБ или подверженным риску заболевания туберкулезом
- Инструменты реализации: например. алгоритмы принятия решения о лечении, обновленная таблица дозирования препаратов второго ряда, таблица дозирования препаратов для нового режима лечения ТБМ, введение ТКП, процедуры сбора образцов и многое другое

Table 5.6. Dosing table: Short intensive TB meningitis regimen (6HRZEto)

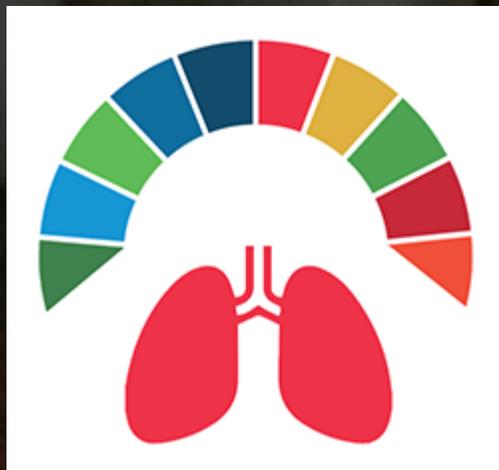
Weight band (kg)	Weight 3–<35 kg using child-friendly formulations ^a			Weight 25–<35 kg using adult formulations (with Z 400 mg tablet) ^a			Weight 25–<35 kg using adult formulations (with Z 500 mg tablet) ^a		
	HR 50/75 mg dispersible tablet ^b	Z 150 mg dispersible tablet ^b	Eto 125 mg dispersible tablet ^b	HR 75/150 mg tablet	Z 400 mg tablet	Eto 250 mg tablet	HR 75/150 mg tablet	Z 500 mg tablet	Eto 250 mg tablet
3–<4 ^c	<3 months 15 ^b	≥3 months 15 ^b	<3 months 0.5 ^b	≥3 months 1		0.5 ^b			
4–<5 ^c	<3 months 15 ^b	≥3 months 2	<3 months 0.5 ^b	≥3 months 1		0.5 ^b			

Group	Medicine	Weight-based daily dose ^a	Formulations (mg/mL as applicable)	Weight bands ^a							Usual upper daily dose ^b	Comments	
				3 to <5 kg	5 to <7 kg	7 to <10 kg	10 to <16 kg	16 to <24 kg	24 to <30 kg	30 to <36 kg			36 to <46 kg
A	Levofloxacin	15–20 mg/kg	100 mg dt	5 mL (0.5 dt)	1	1.5	2	3	-	-	-	1.5 g	
			250 mg tab (250 mg in 10 mL = 25 mg/mL)	2 mL ^c	5 mL (0.5 tab) ^c	5 mL (0.5 tab) ^c	1	1.5	2	3	3	1.5 g	

WHO TB KNOWLEDGE SHARING PLATFORM

Access the modular WHO guidelines on tuberculosis, with corresponding handbooks and training materials.

<https://tbksp.org/>





Скрининг на ТБ и расследование контактов



Скрининг на ТБ и расследование контактов

- **Систематический скрининг** на ТБ проводится в заранее определенной целевой группе, подверженной риску заболевания ТБ.
- **Расследование контактное** : форма систематического скрининга среди близких контактов (в том числе детей и подростков) больного туберкулезом.
- Помогает определить людей с невыявленным туберкулезом
- Также имеет ключевое значение для предотвращения заболевания туберкулезом среди (вероятно) инфицированных

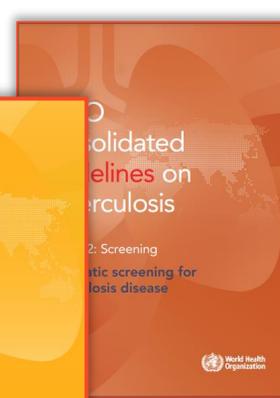
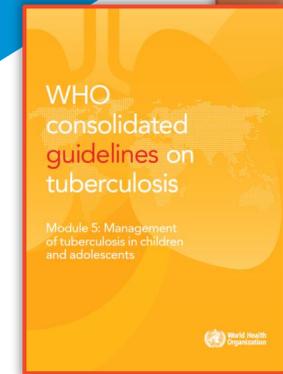
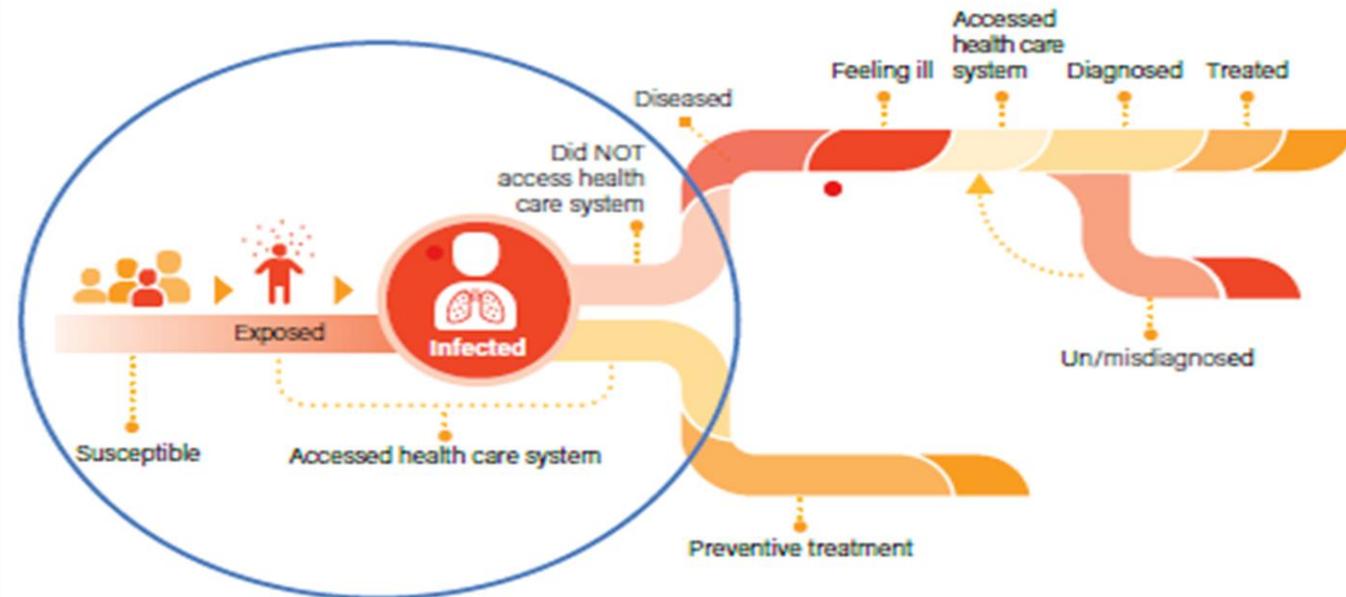


Figure 2.1. Pathway through exposure, infection and disease covered in Chapter 2

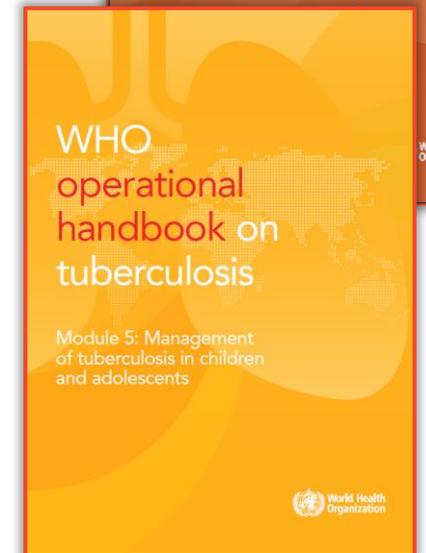
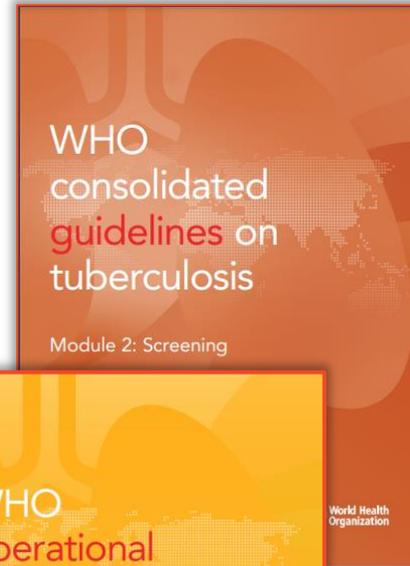


Приоритетное внимание – контактам в домохозяйствах и ЛЖВ

- Систематический скрининг на туберкулез *настоятельно рекомендуется* в работе с:
 - ✓ **Бытовыми и близкими контактами больных туберкулезом**
 - ✓ **Людьми, живущими с ВИЧ**
 - ✓ Шахтерами, подвергающимися воздействию кварцевой пыли
 - ✓ заключенными

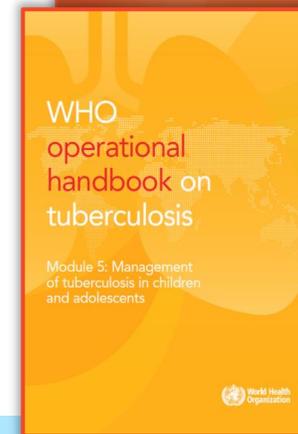
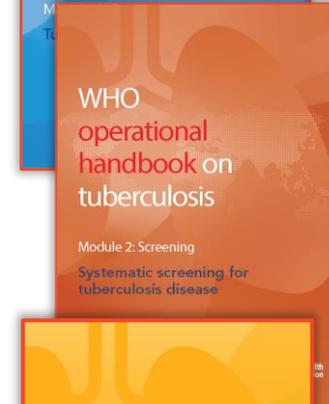
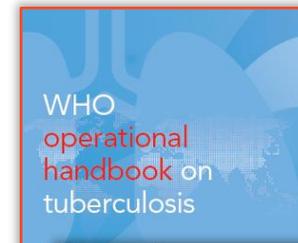
Для этих групп населения:

- ✓ **Всегда** следует проводить скрининг
- ✓ Практический справочник содержит инструменты и алгоритмы, модели реализации и информацию о периодичности скрининга
- ✓ При отсутствии заболевания следует проводить ПЛТ, когда это уместно.



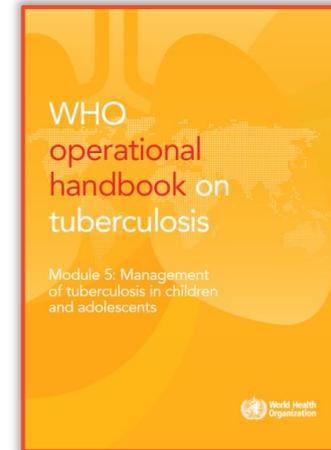
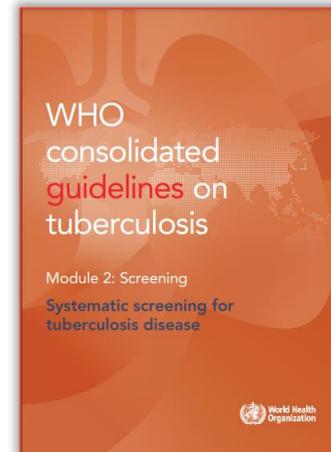
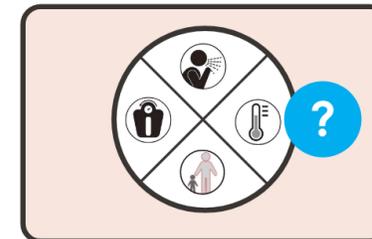
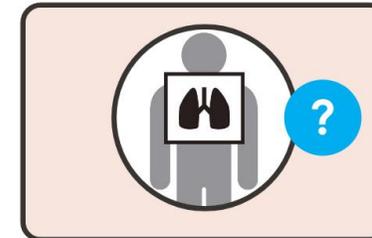
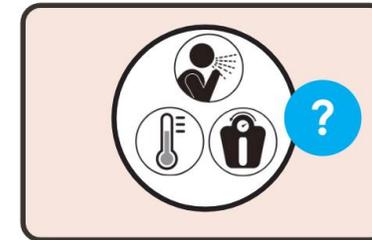
Модели расследования контактов с ТБ в учреждениях и на уровне местных сообществ: важность тщательного планирования и достаточных ресурсов

- Расследование контактов должно стать **стандартным компонентом** всех национальных программ по борьбе с ТБ.
- Программы на базе учреждений и сообществ или смешанные модели
- **Предпосылки успеха:** соответствующие и преданные своему делу кадры; координация действий между всеми задействованными сторонами на уровне сообщества и учреждения; исходное и повторное обучение, выездное обучение; диагностика и выдача противотуберкулезных препаратов или ПЛТ в медицинских учреждениях; предоставление инструментов мониторинга; возмещение транспортных расходов медработников; разъяснительная работа в обществе
- **Уважение частной жизни и прав человека очень важно!**



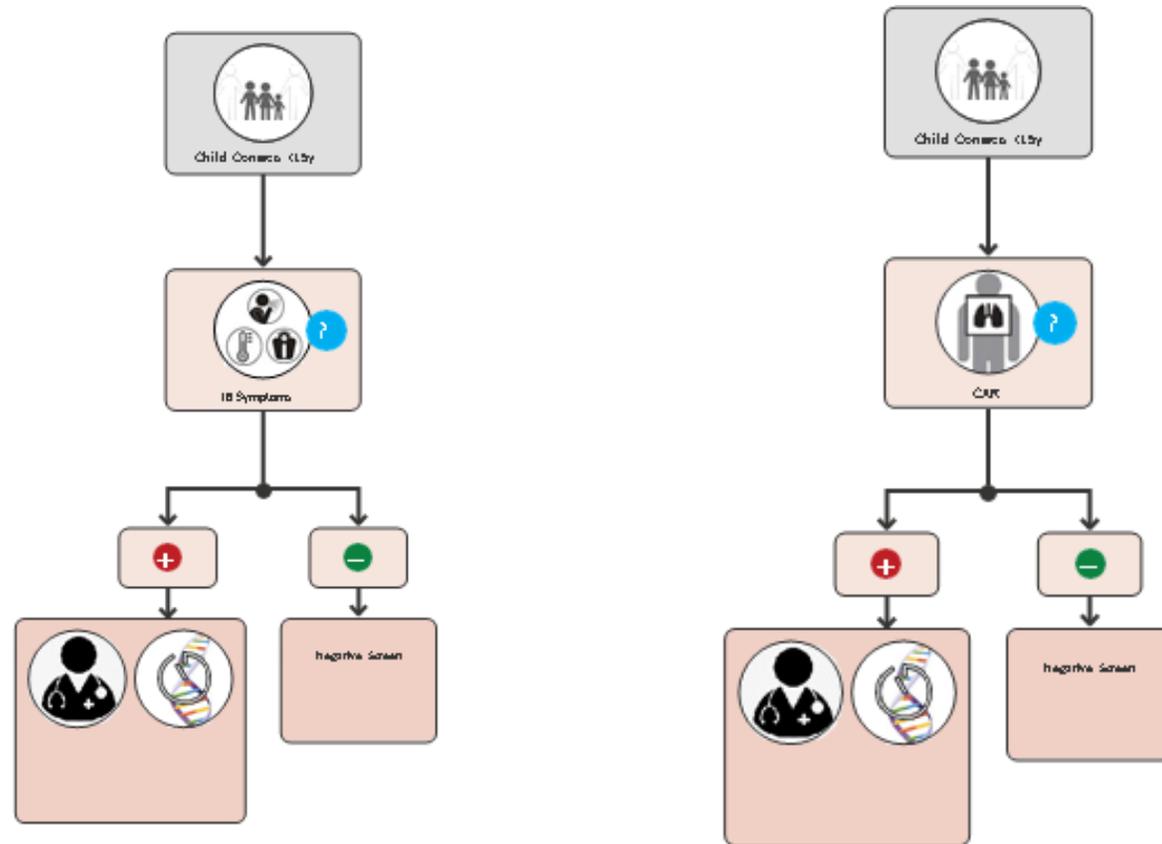
Инструменты для проведения скрининга

- Инструменты, **настоятельно рекомендуемые** для скрининга детей и подростков (младше 15 лет), **контактировавших** с больными ТБ:
 - **Скрининг симптомов** (кашель, лихорадка, плохая прибавка в весе или потеря веса)
 - **Рентгенограмма грудной клетки**
- Инструменты, настоятельно рекомендуемые для **скрининга детей, живущих с ВИЧ** (<10 лет)
- **Скрининг симптомов** (кашель, лихорадка, потеря веса)
 - и/или людей, **контактировавшими** с больными ТБ

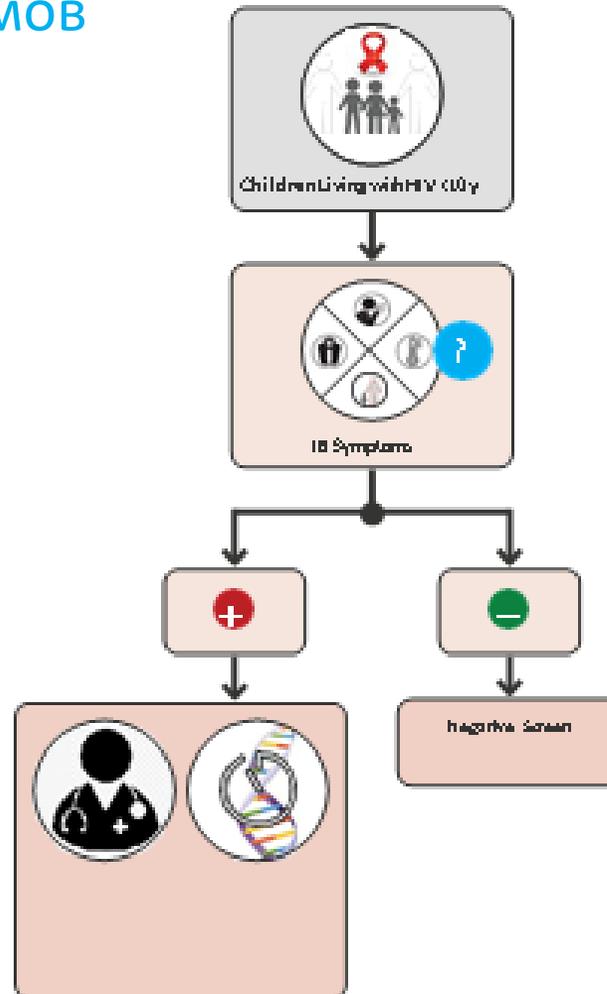


Алгоритмы скрининга на ТБ для лиц моложе 15 лет

Алгоритмы работы при наличии симптомов или с возможностью проведения рентгенографии органов грудной клетки



Скрининг при наличии симптомов





Профилактика туберкулеза:
исключение заболевания
туберкулезом и проведение
профилактического лечения
туберкулеза у детей и подростков



Важность профилактики ТБ

- ~ 7,5 миллиона детей и подростков младше 15 лет заражаются туберкулезом каждый год ¹
- Люди, инфицированные ТБ: в группе ↑ риска развития ТБ, особенно при ослабленном иммунитете, т.е. ЛЖВ, дети с тяжёлой острой недостаточностью питания
- Маленькие дети (особенно < 2 лет) с ↑ **риском прогрессирования заболевания ТБ** и **тяжелыми формами ТБ** (например, диссеминированный ТБ, туберкулезный менингит) с ↑ риском пожизненных осложнений или смерти

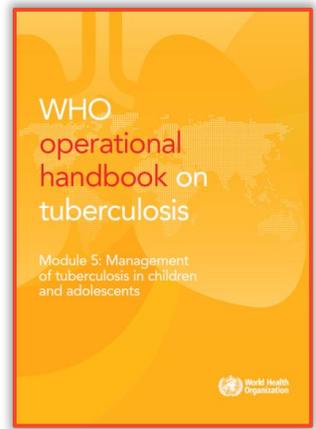
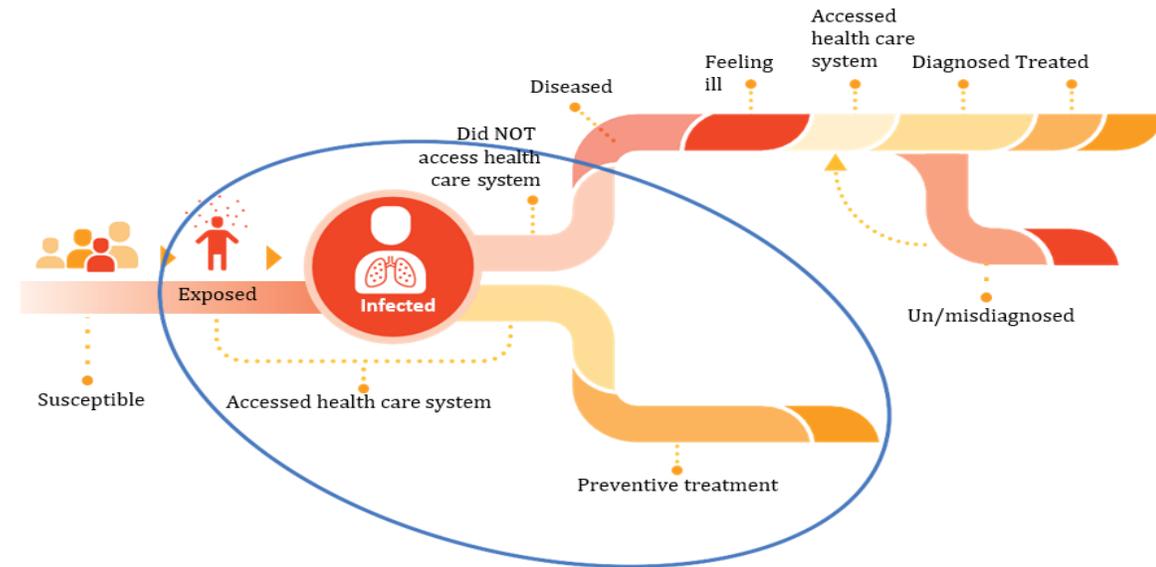
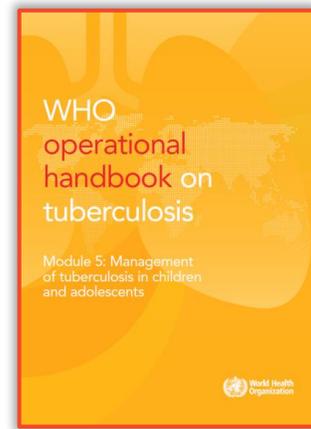


Figure 3.1. Pathway through exposure, infection and disease covered in Chapter 3



Профилактическое лечение туберкулеза (ТЛТ): целевые группы



- Дети и подростки с **↑ риском прогрессирования инфекции в заболевание**
 - В том числе ДПЖВ и подростки с определенными сопутствующими заболеваниями или на специфическом лечении (например, лечение анти-ФНО, диализ, подготовка к трансплантации)
- Дети и подростки с **↑ вероятностью контактов с ТБ**
 - включая бытовые контакты людей с бактериологически подтвержденным ТБ и лиц, проживающих/работающих в многолюдных условиях (например, недавние иммигранты из стран с высоким бременем ТБ, бездомные, люди, употребляющие наркотики)

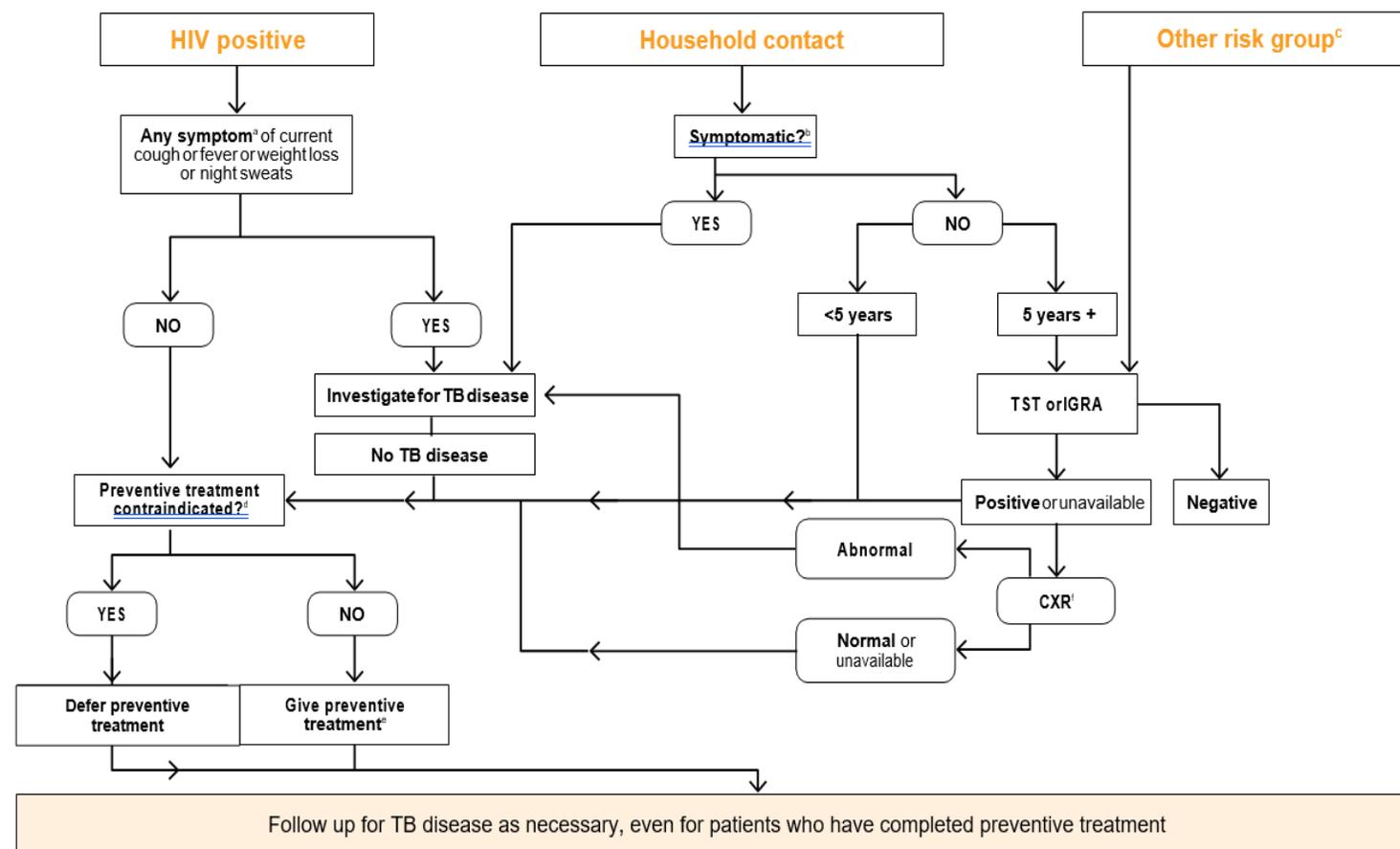
Исключение заболевания ТБ до начала ТЛТ

WHO
operational
handbook on
tuberculosis

Module 5: Management
of tuberculosis in children
and adolescents

- **Клинический алгоритм:** скрининг на наличие симптомов ТБ, наличие контактов с больным ТБ в анамнезе, ВИЧ-статус, возраст, результаты анализов на ТБ инфекцию и отклонения от нормы при рентгенологическом исследовании
- Для тестирования на туберкулезную инфекцию и для выявления инфицированных людей можно проводить **ТКП или IGRA** у людей, которые с большей вероятностью получат пользу от ПЛТ, однако **отсутствие их доступности не должно препятствовать проведению** ПЛТ
- Тестирование на ТБ **не требуется** для бессимптомных бытовых контактов < 5 лет и ЛЖВ (любого возраста)

Figure 3.4. Algorithm for TB infection testing and TB preventive treatment in children and adolescents



Рекомендации ВОЗ по использованию тестов на ТБ инфекцию

- В 2011 г. ВОЗ выпустила рекомендации по использованию IGRA тестов для диагностики ТБИ, включая: **КТП**; Qiagen QuantiFERON-Gold (**QFT-G**); QuantiFERON-TB Gold In-Tube (**QFT-GIT**); и Oxford Immunotec T-SPOT.TB (**T-Spot**).
- В 2018 г. ВОЗ обновила рекомендации, указав, что для выявления ТБ-инфекции можно использовать как КТП, так и IGRA. ¹
- В 2021 г. рекомендации ВОЗ были расширены с включением следующих технологий: **TB-IGRA** от Beijing **Wantai**; Qiagen QuantiFERON-TB Gold Plus (**QFT-Plus**).
- В 2022 г. ВОЗ планирует выпустить рекомендации по использованию кожных иммунологических проб для диагностики ТБИ, включая следующие технологии: **C-Tb** (Индийский институт сывороток, Индия); **Диаскинтест** (Генериум, Россия); **C-TST** (ранее известный как тест ESAT6-CFP10, Anhui Zhifei Longcom, Китай).

Оперативное информирование: кожные тесты с антигенами микобактерий ТБ для диагностики ТБ инфекции

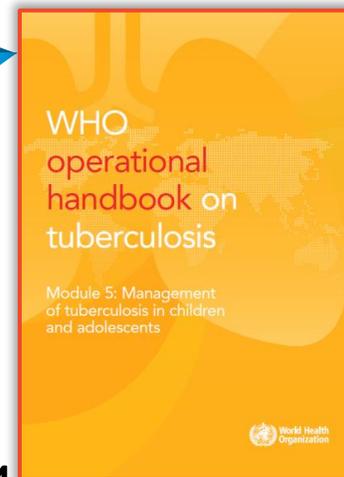
- Класс иммунологических кожных проб на туберкулез – это кожные тесты для выявления ТБ-инфекции, в которых используются специфические антигены Mtb (ESAT6 и CFP10).
- В 2021 г. ВОЗ поручила провести систематический обзор опубликованных и неопубликованных данных по этому новому классу тестов для выявления ТБ-инфекции, которые ранее не рассматривались ВОЗ.
- Совещание Группы по разработке руководств (ГРР) было созвано ВОЗ 31.01-3.02.22 для обсуждения результатов систематического обзора и выработки рекомендаций по кожным пробам на ТБ-инфекцию.
- В оценку были включены следующие технологии: С-Tb (Институт сывороток, Индия); С-TST (Anhui Zhifei Longcom, Китай); и Диаскинтест (Генериум, Россия).
- Целью совещания была оценка имеющихся данных по кожным иммунологическим пробам на ТБ, касающихся важных для пациента исходов, диагностической точности, безопасности, совпадения результатов, экономических и качественных показателей, в сравнении с КТП и IGRA.

<https://www.who.int/publications/i/item/WHO-UCN-TB-2022.1>

Основные выводы

- **Кожные пробы на туберкулез были признаны точным методом выявления туберкулезной инфекции**
 - Объединенные чувствительность и специфичность выявления ТБ-инфекции составили 76,0% (95% ДИ: 70,0 - 81,0) и 98,0% (95% ДИ: 94,0 - 99,0) соответственно.
 - Разница в специфичности между кожными тестами на ТБ и туберкулиновыми кожными пробами среди тех, кто был вакцинирован БЦЖ, составила 67,4% (95% ДИ: 24,0 - 110,7) и была выше для ТБКП.
 - Однако разница в специфичности между кожными тестами на ТБ и ИГРА среди тех, кто был вакцинирован БЦЖ, составила 9,7% (95% ДИ: от -31,2 до 11,8) и была ниже для кожных проб, однако наблюдалось наложение ДИ.
 - Совпадение с результатами ТКП у людей без активного ТБ составило 59,4% (95% ДИ: от 45,4 до 72,1), а у людей с активным ТБ - 88,3% (95% ДИ: от 82,1 до 92,5).
 - Совпадение с результатами IGRA у людей без активного ТБ составило 89,0% (95% ДИ: 82,6 - 93,2), а у людей с активным ТБ - 85,7% (95% ДИ: 79,5 - 90,3).
- **Профиль безопасности кожных тестов на ТБ оказался схожим с ТКП**
- **Кожные тесты на ТБ были признаны экономически эффективными**
- **Кожные тесты на ТБ были признаны приемлемыми и целесообразными**

Варианты профилактического лечения для профилактики ЛЧ-ТБ



- **Режимы: 6/9H, 3HR, 3HR** настоятельно рекомендуются для применения у детей и подростков
- **1HR, 4R*** - альтернативные варианты (независимо от бремени ТБ и для всех целевых групп населения, включая ЛЖВИЧ)
- Выбор зависит от наличия подходящих лекарственных форм с учетом возраста, безопасности, лекарственных взаимодействий и приверженности лечению.
- Возрастные ограничения: **3HR ≥2 лет; 1HR ≥13 лет**

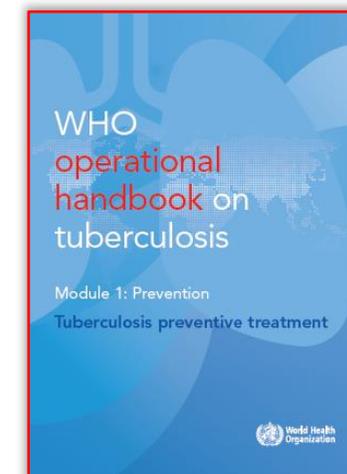
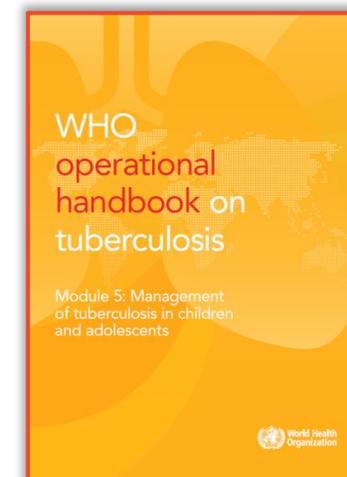
* **Жирный шрифт: настоятельная рекомендация; без выделения: условная рекомендация**

Варианты профилактического лечения ТБ

Целевая группа	Предпочтительный режим	Альтернативный режим(ы)
ВИЧ-отрицательные дети ≤2 лет	3НР при наличии педиатрических комбинированных препаратов с фиксированными дозировками (КПФД)	При отсутствии педиатрических КПФД используйте 6Н (желательно диспергируемые таблетки)
ВИЧ-отрицательные дети ≥2 лет с массой тела ≤25 кг	3НР при наличии педиатрических КПФД	При отсутствии педиатрических КПФД используйте 3НР или 6Н
ВИЧ-отрицательные дети с массой тела >25 кг	3НР с использованием лекарственных форм для взрослых	3НР с использованием КПФД для взрослых 1НР с использованием лекарственных форм для взрослых (≥13 лет)
Дети, живущие с ВИЧ	6Н (желательно использование диспергируемых таблеток)	3НР для детей, получающих АРТ на основе EFV 3НР для детей более старшего возраста, получающих EFV АРТ (и способных проглатывать таблетки)
Подростки, живущие с ВИЧ	3НР при приеме TDF, EFV, DTG или АРТ на основе RAL	1НР (≥13 лет), если получают TDF, EFV, DTG или АРТ на основе RAL

ПЛТ для лиц высокого риска в домашних очагах МЛУ-ТБ

- Люди, находившиеся в контакте с больным МЛУ-ТБ или Н-резистентным ТБ: более высокий риск ТБ инфекции, такой же риск прогрессирования инфекции в активную форму ТБ, как у лиц, находившихся в контакте с больным ЛЧ-ТБ
- **Условная рекомендация по ПЛТ для лиц, находящихся в контакте с больным МЛУ-ТБ**
 - Соображения: интенсивность контакта, подтверждение пациента-источника и результатов его ТЛЧ, подтверждение ТБ инфекции (КТП или IGRA).
- Предложения по выбору препаратов: **6 месяцев ежедневного приема левофлоксацина** (за исключением наличия лекарственной устойчивости к левофлоксацину у источника инфекции)
 - Применение **педиатрической лекарственной формы** у детей (диспергируемая таблетка 100 мг)
 - С другими препаратами или без них, например, Е (или Ето при хорошей переносимости)
 - Клиническое наблюдение в течение 2 лет
 - Активное обследование на появление признаков и симптомов, указывающих на ТБ
- **Контакты больных РУ-ТБ:** как и для МЛУ-ТБ; если источник инфекции чувствителен к Н, можно использовать 6-9Н; контакты **больных ТБ с устойчивостью к Н:** возможен режим 4R (мало данных)
- 3 исследования продолжаются, и ожидаются результаты, которые послужат основой для дальнейшего нового руководства по ПЛТ :
 - **TB-CHAMP:** Lfx в сравнении с плацебо ежедневно в течение 6 месяцев независимо от IGRA или ВИЧ-статуса (< 5 лет; Южная Африка)
 - **RHOENIX:** Dltm в сравнении со стандартной дозой INH ежедневно в течение 26 недель (<5 лет, ТКП/IGRA + >5 лет, 11 стран)
 - **V-QUIN:** тестирование 24 недель Lfx в сравнении с плацебо (все возрасты; с признаками инфекции; Вьетнам)



Критерии завершения ПЛТ, стратегии повышения приверженности и ведение случаев прерывания профилактического лечения

- Дети и подростки, принимающие ПЛТ, должны **проходить обследование** каждый месяц при приеме 3-месячных режимов (например 3HR или 3HP) или каждые 2 месяца при приеме 6-месячного режима (6H) или ПЛ для ЛУ-ТБ.
- **Мониторинг** симптомов, указывающих на активный ТБ процесс; веса для корректировки дозировки ПЛТБ; побочных явлений; приверженности лечению и обеспечение **исследований** (регистр ТПТ; использование приложения PREVENT-TB).
- **Объяснение** важности приверженности лечению во время каждого визита, учет факторов риска плохой приверженности лечению и их устранение.
- **Маленькие дети отказываются принимать лекарства**: предлагайте ПЛТБ с едой, маскирующей вкус; дайте лакомство после приема препарата; в случае рвоты в течение 30 минут после приема, дайте новую дозу и попробуйте давать препарат в рамках профилактического лечения в другое время дня.
- **Более короткие режимы** ассоциируются с лучшей приверженностью и более высоким показателем завершения лечения - **прием 80% или 90% (для 3HP) рекомендованных доз в течение 133% от запланированной продолжительности профилактического лечения**

WHO
operational
handbook on
tuberculosis

Module 5: Management
of tuberculosis in children
and adolescents



Regimen	Total duration (months)	Expected number of doses	80% of recommended doses	Extended time for treatment completion (days): original treatment duration +33% additional time
6H (daily)	6	182	146	239
3HR (daily)	3	84	68	120
3HP (weekly)	3	12	11 ^a	120
1HP (daily)	1	28	23	38
4R (daily)	4	120	96	160





Новые подходы к диагностике туберкулеза у детей и подростков



Подходы к диагностике ТБ у детей - использование Xpert Ultra



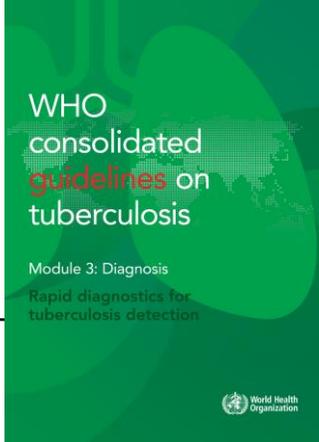
У детей с признаками и симптомами ТБ легких в качестве начального диагностического теста на ТБ и выявление лекарственной устойчивости к рифампицину в мокроте, носоглоточном аспирате, желудочном аспирате или кале следует использовать Xpert Ultra, а не микроскопию мазка/посев мокроты и фенотипические ТЛЧ.

(ОБНОВЛЕНИЕ: настоятельная рекомендация, умеренная достоверность доказательств точности теста при использовании кала и желудочного аспирата; низкая достоверность доказательств точности теста при использовании мокроты; очень низкая достоверность доказательств относительно точности теста при использовании НГА)

Замечания:

- Несмотря на отсутствие данных о точности выявления устойчивости к рифампицину, предыдущая рекомендация по использованию Xpert Ultra для выявления устойчивости к рифампицину в образцах мокроты и НГА была экстраполирована на кал и желудочный аспират.
- Необходимо учесть вопросы приемлемости и осуществимости применения образцов кала и желудочного аспирата.

Исследования Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra в качестве исходного теста для диагностики ТБ легких и УР у детей

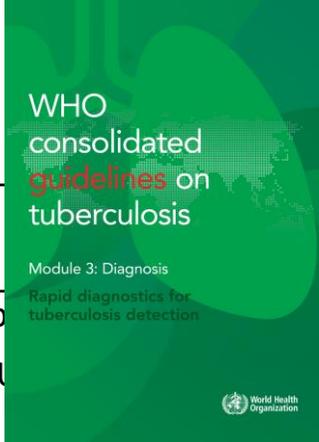


- У детей с признаками и симптомами ТБ легких
 - Xpert MTB/RIF **следует использовать** в качестве исходного диагностического теста для выявления ТБ и устойчивости к рифампицину в **мокроте, желудочном аспирате, носоглоточном аспирате и кале** вместо микроскопии мазка/посева мокроты и фенотипических ТЛЧ
 - Xpert Ultra **следует использовать** в качестве начального диагностического теста для выявления ТБ и РУ в **мокроте, желудочном аспирате, носоглоточном аспирате и кале**, вместо микроскопии мазка/посева мокроты и фенотипических ТЛЧ.

Сила рекомендации	Достоверность доказательств
Настоятельная	Умеренная для мокроты Низкая для ЖА*, НГА** и кала
Настоятельная	Низкая для мокроты Очень низкая для НГА** Умеренная для ЖА* Умеренная для кала

* Желудочный аспират
** Носоглоточный аспират

Исследования Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra в качестве исходного теста для диагностики внелегочного ТБ и УР



- У взрослых и детей
 - при ТБ менингите: Xpert MTB/RIF или Xpert Ultra **должны проводиться с применением** спинномозговой жидкости (СМЖ) в качестве начального диагностического теста при туберкулезном менингите вместо микроскопии мазка/культуры
 - при внелегочном ТБ: Xpert MTB/RIF **может использоваться** с применением АЛУ, БЛУ, плевральной жидкости, перитонеальной жидкости, перикардальной жидкости, синовиальной жидкости или образцов мочи в качестве первоначального диагностического теста, вместо микроскопии мазка/культуры
 - при внелегочном ТБ: Xpert Ultra **может использоваться** с применением АЛУ и БЛУ в качестве первоначального диагностического теста, вместо микроскопии мазка/культуры
 - при внелегочном ТБ: Xpert MTB/RIF или Xpert Ultra **должны использоваться** для выявления УР вместо культуры и фенотипических ТЛЧ
 - При диссеминированном ТБ (ВИЧ-положительный): Xpert MTB/RIF **может использоваться** для анализа крови в качестве первоначального диагностического теста на диссеминированный ТБ

Сила рекомендации	Достоверность доказательств
Настоятельная	Умеренная для Xpert MTB/RIF Низкая для Xpert Ultra
Условная	Умеренная для плевральной жидкости; Низкая для АЛУ**, перитонеальной жидкости, синовиальной жидкости, мочи Очень низкая для перикардальной жидкости, БЛУ***
Условная	Низкая
Настоятельная	Высокая степень достоверности для Xpert MTB/RIF Низкая степень достоверности для Xpert Ultra
Условная	Очень низкая



* Достоверность доказательств
 ** Аспират лимфоузлов*** Биоптат лимфоузлов
 ****Устойчивость к рифампицину

Исследования Xpert MTB/RIF, Xpert Ultra для повторного тестирования у детей

- У детей с признаками и симптомами ТБЛ
 - При вероятности наличия заболевания до проведения теста < 5%
 - и отрицательном результат eXpert MTB/RIF при первичном тестировании, повторное тестирование с помощью Xpert MTB/RIF в образцах мокроты, желудочной жидкости, носоглоточного аспирата или кала не может быть использовано
 - и отрицательном результате Xpert Ultra при первичном тестировании, повторное тестирование с помощью Xpert Ultra в образцах мокроты или носоглоточного аспирата не может быть использовано
 - При вероятности наличия заболевания до проведения теста 5% или >
 - и при отрицательном результате первичного теста Xpert MTB/RIF может быть использовано повторное тестирование Xpert MTB/RIF (всего два теста) образцов мокроты, желудочной жидкости, носоглоточного аспирата и кала
 - и при отрицательном результате первичного теста Xpert Ultra может быть использован один повторный тест Xpert Ultra (в общей сложности два теста) образцов мокроты и носоглоточного аспирата

Сила рекомендаций	Достоверность доказательств*
Условная	Низкая для мокроты Очень низкая для других типов образцов
Условная	Очень низкая
Условная	Низкая для мокроты Очень низкая для других типов образцов
Условная	Очень низкая

Использование комплексных алгоритмов принятия решений о лечении у детей

У детей с предположительным ТБ легких, обращающихся в медицинские учреждения, для диагностики ТБ легких можно использовать комплексные алгоритмы принятия решений о лечении.

*(**ВРЕМЕННАЯ РЕКОМЕНДАЦИЯ** – условная рекомендация, очень низкая достоверность доказательств)*

Замечания:

- По возможности необходимо стремиться к бактериологическому подтверждению, используя доступные и рекомендованные диагностические тесты и соответствующие образцы материала, собранные у детей - особенно у детей с высокой вероятностью ЛУ-ТБ.*
- В практический справочник включены недавно разработанные алгоритмы принятия решения о лечении для различных условий с подробным руководством. Использование этих алгоритмов, основанных на фактических данных, приветствуется.*
- Временная рекомендация: действительна в течение 24 месяцев, после чего будет проведен обзор новых доказательств*

Информация о новых алгоритмах принятия решений о лечении

WHO
operational
handbook on
tuberculosis

Module 5: Management
of tuberculosis in children
and adolescents



- **2 алгоритма** были разработаны после совещания ГРР специалистами, проводившими обзор фактических данных, в консультации с подгруппой ГРР для включения в справочник
 - **Алгоритм А:** для ЛПУ с возможностью рентгенографии; **Алгоритм В:** для ЛПУ без возможности рентгенографии
 - Предназначены преимущественно для **уровня ПМСП** для укрепление уверенности и способности принимать решения о начале лечения ТБ

Методология: **прогнозное моделирование** на основе индивидуальной базы данных пациентов (~ 5000 записей из диагностических исследований)

Порог чувствительности: 85% для раздела шкалы оценки (только выделенное желтым)

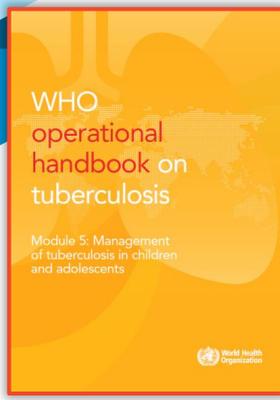
Соответствующая специфичность: 37% (алгоритм А) и 30% (алгоритм В)

Дополнительные шаги в окончательном алгоритме (сортировка, оценка риска, лечение по поводу альтернативного диагноза при низком риске, бактериологическое тестирование) для **улучшения диагностической точности**

Подробное руководство и примеры в справочнике с распечатываемым вкладышем для работы в приложении 5

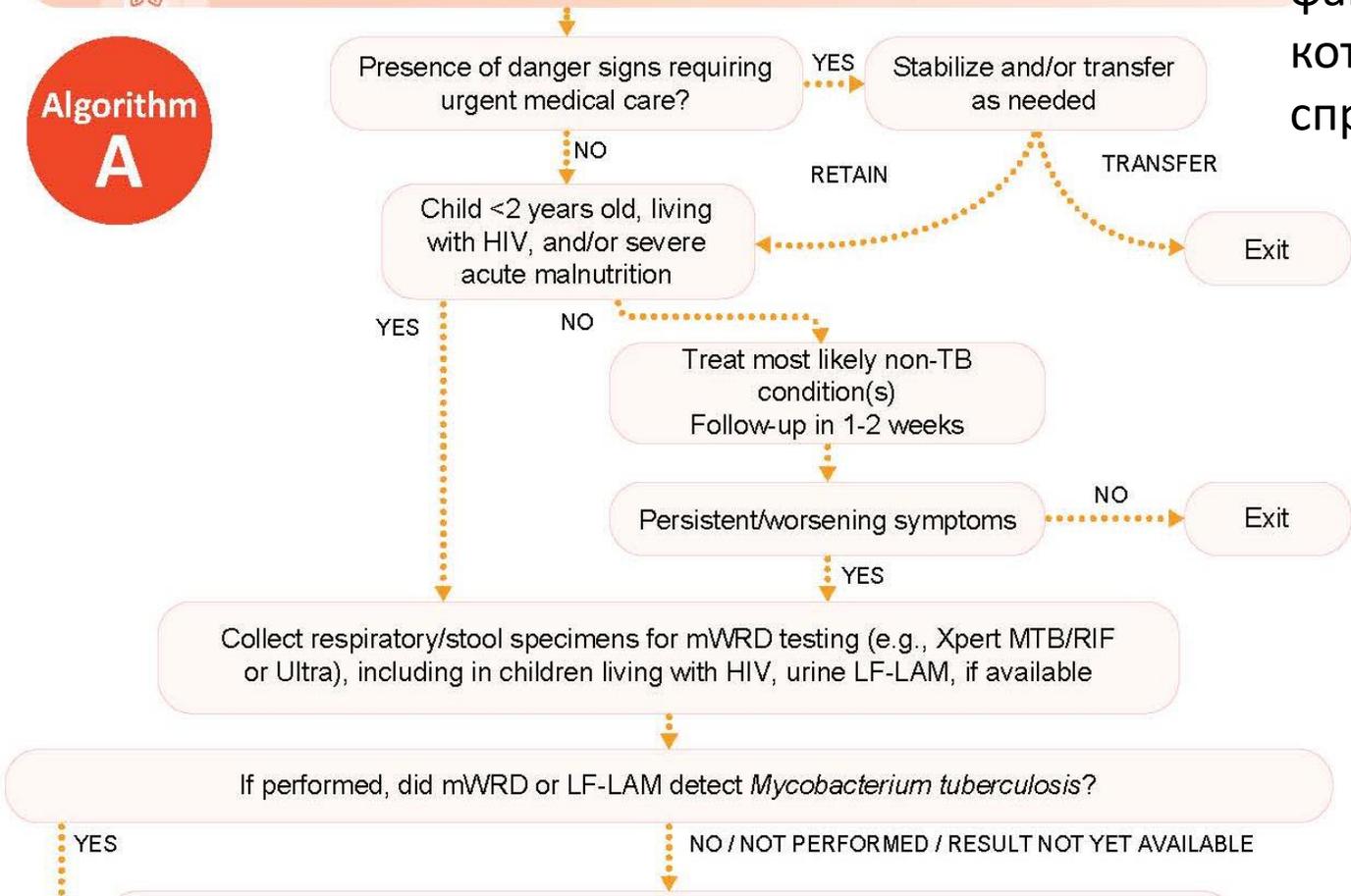


Практическое руководство по применению комплексных алгоритмов принятия решений о лечении у детей



Child <10 years with symptoms suggestive of pulmonary TB

Algorithm
A

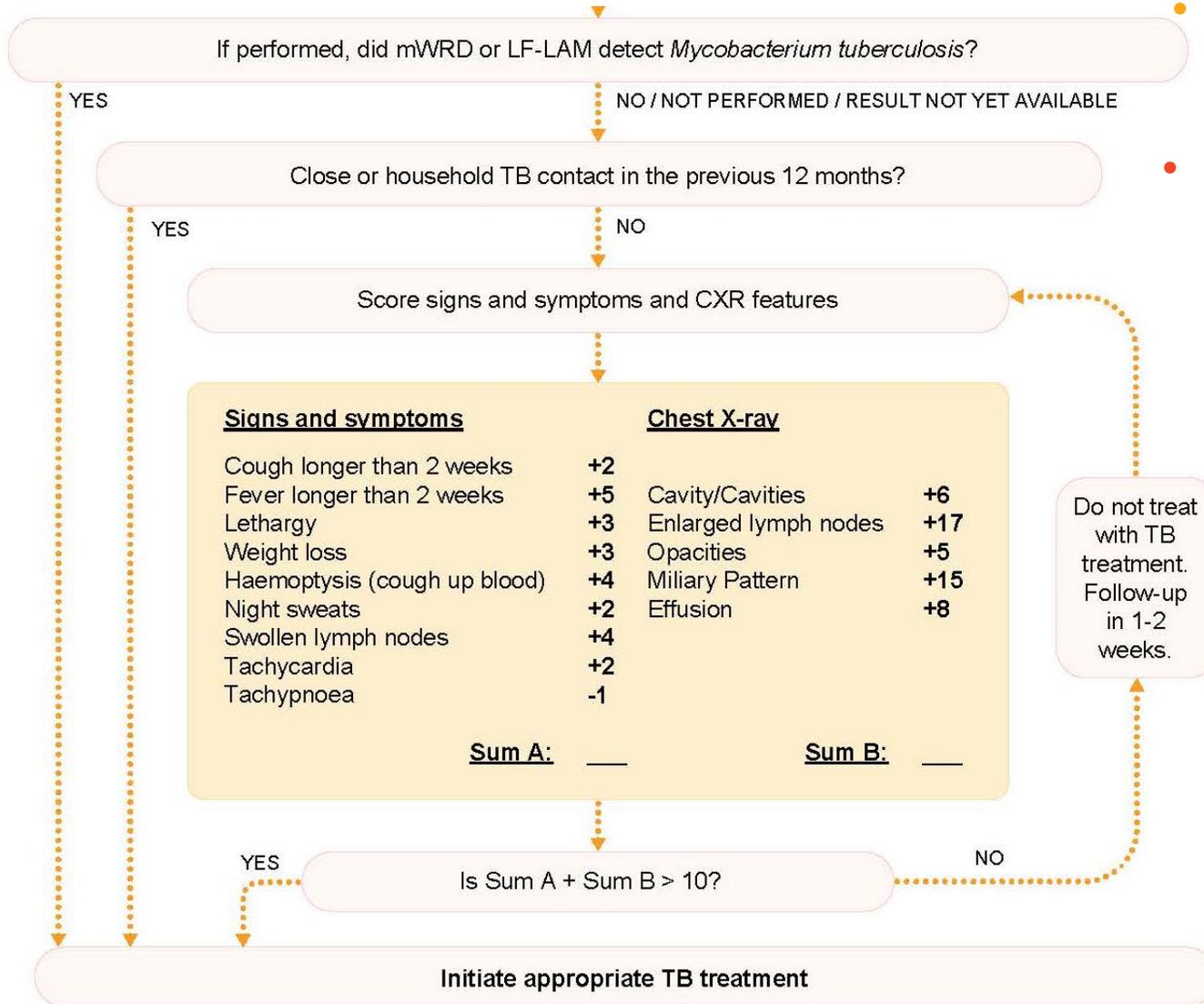


• Разработаны новые основанные на фактических данных алгоритмы, которые включены в практический справочник

- **A:** ЛПУ с возможностью рентгенографии
- **B:** ЛПУ без возможности рентгенографии
- Основные характеристики:
 - Медицинская сортировка
 - Оценка риска прогрессирования заболевания (< 2 лет, ДЖВИЧ)
 - **Высокий риск:** дальнейшие шаги
 - **Низкий риск :** лечение наиболее вероятного заболевания, не связанного с ТБ, следующие шаги при отсутствии улучшения через 1-2 недели
 - mWRD (LF-LAM у ДЖВИЧ)



Практическое руководство по использованию алгоритмов у детей (2)



- **Оценка** признаков и симптомов и результатов рентгенографии

- **Данные рентгенографии:**

- Полости; увеличенные лимфатические узлы; затемнения; милиарный паттерн; выпот
- Если общий балл > 10: решение о начале лечения ТБ
 - Оценка риска **ЛУ-ТБ**
 - Оценка степени **тяжести**
- Подробное руководство и примеры
- Памятка по работе в приложении

У детей < 10 лет:
ТБ внутригрудных ЛУ теперь классифицируется как ТБ легких

Практическое руководство по диагностике внелегочного ТБ ЛУ-ТБ

WHO
operational
handbook on
tuberculosis

Module 5: Management
of tuberculosis in children
and adolescents

Внелегочный ТБ

- Рекомендации ВОЗ по использованию Xpert MTB/RIF и Ultra на нереспираторных образцах
- Типичные клинические особенности различных форм внелегочного ТБ
- Исследования в зависимости от локализации заболевания

Лекарственно-устойчивый ТБ

- Клиническая картина схожа с ЛЧ-ТБ
- Крайне важно попытаться получить бактериологическое подтверждение с помощью рекомендованных ВОЗ молекулярных экспресс-методов диагностики
- Клинический диагноз, основанный на предполагаемых признаках/симптомах/данных рентгенографии, с историей контакта с ЛУ-ТБ (результаты ТЛЧ источника инфекции)

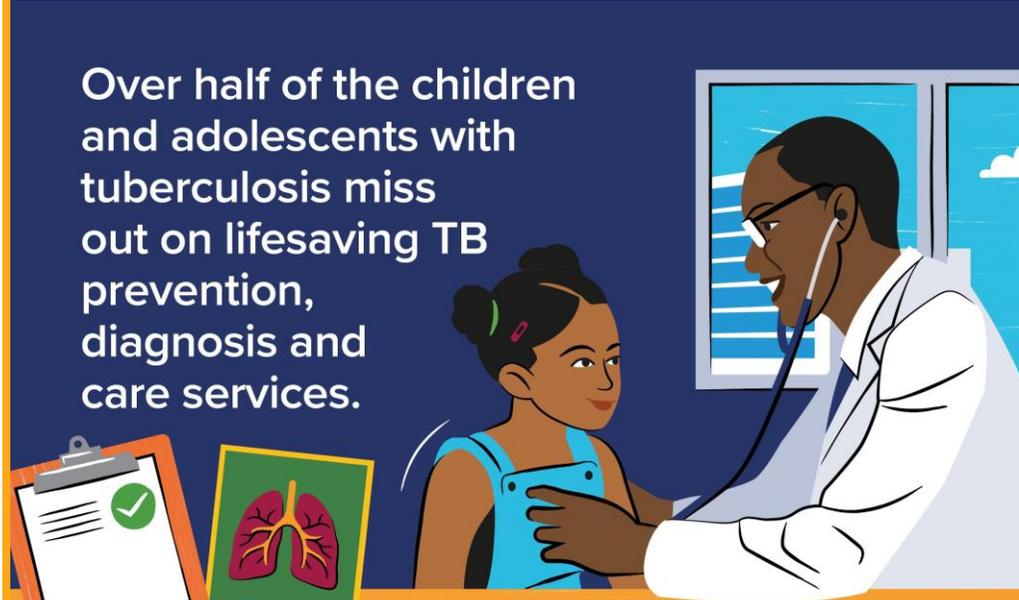
Подозрение на ЛУ-ТБ у ребенка/подростка, если:

- Контакт с человеком с подтвержденным ЛУ-ТБ
- Контакт с человеком с предполагаемым ЛУ-ТБ (например неудача лечения, повторное лечение или смерть от ТБ)
- Ребенок/подросток с ТБ, не отвечающий на лечение препаратами первого ряда через 2-3 месяца, несмотря на хорошую приверженность (и маловероятно наличие ВСВИ у ДПЖВИЧ, принимающих АРТ)
- Ребенок/подросток, ранее лечившийся от ТБ, с рецидивом заболевания (истинный рецидив или реинфекция)



Выражение благодарности и признательности

- Tereza Kasaeva, Farai Mavhunga, Sabine Verkuijl, Tiziana Masini, Nazir Ismail, Alexei Korobitsyn, Dennis Falzon, Avinash Kanchar, Cecily Miller, Saskia Den Boon и другим коллегам из Глобальной программы по ТБ штаб-квартиры ВОЗ
- Экспертам, внесшим вклад в разработку руководства и справочника, включая ГРР, ГВО, технических партнеров, партнеров по финансированию, членов Рабочей группы по ТБ у детей и подростков



Over half of the children and adolescents with tuberculosis miss out on lifesaving TB prevention, diagnosis and care services.

Get children and adolescents tested and treated, if they have symptoms or are at risk.

 INVEST TO **END TB**. SAVE LIVES.  World Health Organization



verkuijls@who.int
brandsa@who.int

vineyk@who.int
tmasini@who.int