Eiropas Savienības tuberkulozes aprūpes standarti – 2017. gada atjauninātā versija

Eiropas Slimību profilakses un kontroles centrs (*ECDC*) un Eiropas Respiratorā sabiedrība (ERS) izstrādāja 21 uz pacientiem orientētu standartu, kas nosaka klīnicistu un sabiedrības veselības speciālistu darbu optimālai tuberkulozes (TB) diagnostikai, ārstēšanai un profilaksei Eiropā. Eiropas Savienības tuberkulozes aprūpes standartus (*ESTC*) 2017. gadā atjaunināja, lai tajos iekļautu informāciju par jaunākajiem tehnoloģiskajiem sasniegumiem, kā arī starptautiskos ieteikumus par TB diagnostiku, ārstēšanu un profilaksi.

Nepieciešami augstāki standarti, lai panāktu progresu TB izskaušanā Eiropas Savienībā

Kāpēc ES pielāgoja standartus?

Starptautiskos tuberkulozes aprūpes standartus (*ISTC*) pirmoreiz publicēja 2006. gadā, un tos atjaunināja 2009. gadā un 2014. gadā. *ISTC* tiek aprakstīts vispārīgi pieņemts TB aprūpes līmenis, taču šie standarti ir vērsti uz augstu tuberkulozes slogu un mazturīgām populācijām.

ES/EEZ epidemioloģiskais konteksts un finanšu resursu pieejamība atšķiras:

* slogs ir zems/vidējs, bet nevienmērīgs;
* pastāv ilgstošas TB profilakses un kontroles tradīcijas;
* ir pieejami resursi;
* nepieciešams nodrošināt optimālu šo resursu izlietojumu;
* TB dienesti ir iekļauti veselības aprūpes sistēmā;
* ikvienam pacientam ir tiesības piekļūt vislabākajai iespējamajai aprūpei.

*ESTC* ir uz pacientiem orientēti standarti, kas paredzēti klīnicistiem un sabiedrības veselības speciālistiem

Kā ESTC tika izstrādāti un atjaunināti?

Šajā kopīgajā darbā ERS uzņēmās vadošo lomu klīnisko standartu izstrādē un atjaunināšanā, un *ECDC* izstrādāja un atjaunināja sabiedrības veselības standartus. Izstrādes un atjaunināšanas procesu veica darba grupa ar dažādu jomu starptautiskajiem ekspertiem, organizāciju, kā arī TB pacientu pārstāvjiem. Pierādījumi tika vērtēti, pamatojoties uz publicētajām starptautiskajām vadlīnijām. Rakstīšanas komiteja sagatavoja dokumenta projektu, kuru darba grupa pēc tam izskatīja un apstiprināja. *ESTC* tika izstrādāti un atjaunināti, lai papildinātu *ISTC* un citas esošās vadlīnijas.

Vienkārši lietojams materiāls optimālai TB diagnostikai, ārstēšanai un profilaksei

*ESTC* pamatojums

Ar Eiropas Savienības Tuberkulozes aprūpes standartiem (*ESTC*) tiek mēģināts novērst pašreizējos trūkumus TB gadījumu vadīšanā Eiropas Savienībā/Eiropas Ekonomikas zonā (ES/EEZ).

*ESTC* mērķis ir sabiedrības veselības ekspertiem, klīnicistiem un veselības aprūpes programmām sniegt strukturētu kopumu ar pierādījumos balstītiem standartiem, kuros aprakstītas minimālās prasības optimālas TB aprūpes, profilakses un kontroles nodrošināšanai.

Plašākai informācijai

*ECDC* ir ES aģentūra, kuras uzdevums ir identificēt, novērtēt un izziņot infekciju slimību radītos draudus cilvēku veselībai. Tā atbalsta ES/EEZ dalībvalstu sabiedrības veselības iestāžu darbu.

[www.ecdc.europa.eu/en/tuberculosis](http://www.ecdc.europa.eu/en/tuberculosis)

ERS ir vadošā savas jomas profesionālā organizācija Eiropā. Tai ir vairāk nekā 30 000 biedru vairāk nekā 160 valstīs. ERS cenšas samazināt elpceļu slimību slogu un veicināt plaušu veselību, veicot izpēti, daloties zināšanās un nodrošinot medicīnisku izglītību un sabiedrības izglītošanu.

[www.ersnet.org](http://www.ersnet.org/)

Visu *ESTC* atjauninājumu publicēja žurnālā *European Respiratory Journal* (*ERJ*) 2018. gada maijā (DOI: 10.1183/13993003.02678-2017)

Tuberkulozes diagnostikas standarti

**1. standarts**

Visas personas ar tuberkulozei raksturīgām pazīmēm, simptomiem, anamnēzi vai riska faktoriem ir jāizmeklē uz plaušu un/vai ārpusplaušu tuberkulozi.

**2. standarts**

Visiem pacientiem (pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem, kuri prot atklepot krēpas) ar aizdomām par plaušu tuberkulozi jānodod vismaz divi krēpu paraugi mikroskopiskai izmeklēšanai un viens paraugs ātrajai testēšanai, lai noteiktu tuberkulozes esamību un zāļu rezistenci, izmantojot starptautiski rekomendētu (ātro) molekulāro testu. Paraugi ir jānosūta uzsējumam šķidrā barotnē un, ja rezultāts ir pozitīvs, jāveic zāļu jutības testēšana (ZJT) apstiprinātas kvalitātes laboratorijā. Ja iespējams, jāiegūst vismaz viens paraugs agri no rīta. Var izmantot arī krūškurvja radiogrāfiju.

**3. standarts**

No visiem pacientiem (pieaugušajiem, pusaudžiem un bērniem) ar iespējamu ārpusplaušu tuberkulozi jāpaņem attiecīgi paraugi no slimības varbūtēji skartajām ķermeņa vietām, lai veiktu mikrobioloģiskos testus (mikroskopiju, ātros molekulāros testus, uzsējumu, sugu identificēšanu, ZJT ar ātrajiem molekulārajiem testiem un uzsējuma metodēm) un histopatoloģisko izmeklēšanu apstiprinātas kvalitātes laboratorijās.

**4. standarts**

Visām personām, kuru krūškurvja radiogrāfijas atrades liecina par plaušu tuberkulozi, jānodod krēpu paraugi mikroskopiskai izmeklēšanai, ātrajiem molekulārajiem testiem, uzsējuma analīzēm, sugu identificēšanai un ZJT ar ātrajiem molekulārajiem testiem un uzsējuma metodēm apstiprinātas kvalitātes laboratorijā.

**5. standarts**

Bakterioloģiski negatīvas plaušu tuberkulozes diagnoze ir jābalsta uz šādiem kritērijiem: visi bakterioloģiskie testi ir negatīvi (ieskaitot tiešās krēpu iztriepes bakterioskopiju, uzsējumus un ātros molekulāros testus), krūškurvja radiogrāfijas atrade ir atbilstoša tuberkulozei, un nav pozitīvas reakcijas uz ārstēšanu ar plaša spektra antimikrobiem līdzekļiem (ņemiet vērā: tā kā fluorhinoloni ir aktīvi pret *M. tuberculosis* kompleksu un var izraisīt pārejošu stāvokļa uzlabojumu tuberkulozes pacientiem, no to lietošanas ir jāizvairās). Smagas slimības, apstiprināta vai iespējama cilvēka imūndeficīta vīrusa (HIV) infekcijas vai citu imūnsistēmu novājinošu saslimšanu gadījumā diagnostiskā izmeklēšana ir jāpaātrina un, ja klīniskie pierādījumi pārliecinoši norāda uz tuberkulozi, jāsāk tuberkulozes ārstēšanas kurss.

ES specifiskās prasības

Lai nodrošinātu gan plaušu, gan ārpusplaušu tuberkulozes kvalitatīvu diagnostiku, jāiegūst piemēroti paraugi bakterioloģiskai izmeklēšanai. Vajadzības gadījumā jāveic krēpu inducēšana, bronhoskopija un bronhoalveolārā lavāža, kuņģa skalošana, biopsija vai aspirācijas biopsija ar tievu adatu [1]. Paraugi jāapstrādā ar pieejamajām diagnostiskas metodēm [2] un papildus jāveic attēldiagnostikas izmeklējumi (radioloģija, ultrasonogrāfija, datortomogrāfija, kodolmagnētiskā rezonanse, pozitronu emisijas tomogrāfija/datortomogrāfija) un citi nepieciešamie izmeklējumi atbilstoši pierādījumos balstītām vadlīnijām [2–4].

PVO ieteiktie ātrie molekulārie testi [5], uzsējums un ZJT jāveic katram paraugam no pacientiem ar iespējamu plaušu vai ārpusplaušu tuberkulozi, tostarp paraugiem, kas iegūti ķirurģiskas operācijas vai citas invazīvas procedūras laikā un kam parasti veic histoloģisko izmeklēšanu. Tāpēc ķirurgi ir jāinformē, ka bioloģiskie paraugi jāsaglabā parastā fizioloģiskā šķīdumā mikrobioloģijas un molekulārās bioloģijas izmeklējumiem, bet formalīnā – histopatoloģijas izmeklējumiem.

**6. standarts**

Visos gadījumos, kad ir aizdomas par intratorakālu tuberkulozi (tas ir, plaušu, pleiras un videnes vai plaušu sakņu limfmezglu tuberkulozi) bērnam, jāmēģina apstiprināt diagnozi bakterioloģiski, attiecīgos bioloģiskos paraugus (atklepotas vai inducētas krēpas, bronhu sekrētus, pleiras šķidrumu, paraugus, kas iegūti ar kuņģa skalošanu vai endoskopisku biopsiju ultrasonogrāfiskā kontrolē) pārbaudot ar iztriepju mikroskopisku izmeklēšanu, ātrajiem molekulārajiem testiem, sugu identificēšanu un ZJT ar uzsējuma metodēm apstiprinātas kvalitātes laboratorijā [3, 5–9]. Ja bakterioloģiskie rezultāti ir negatīvi, tuberkulozes diagnoze jābalsta uz tuberkulozei atbilstošām izmaiņām krūškurvja radiogrāfijā vai citos attēldiagnostikas izmeklējumos, iepriekšēju kontaktu ar infekciozu pacientu, pierādījumiem par tuberkulozes infekciju (pozitīvs tuberkulīna ādas tests (*TST*) un/vai pozitīvs interferona-gamma izdales tests (*IGRA*)) [5, 10–13] un/vai klīniskajām atradēm, kas liecina par tuberkulozi [3]. Ja ir aizdomas par ārpusplaušu tuberkulozi bērniem, jāiegūst attiecīgi paraugi no infekcijā varbūtēji iesaistītajām ķermeņa vietām un tiem jāveic mikroskopiski izmeklējumi, ieteiktie ātrie molekulārie testi, sugu identificēšana un ZJT ar uzsējumu metodēm, kā arī histopatoloģiskā izmeklēšana [5, 14, 15].

Tuberkulozes ārstēšanas standarti

**7. standarts**

Ikviens ārsts, kurš ārstē tuberkulozes pacientu, uzņemas nozīmīgu atbildību pret sabiedrības veselību, lai nepieļautu infekcijas tālāku izplatīšanos un rezistences veidošanos pret zālēm. Lai izpildītu šos pienākumus, ārstam, sadarbojoties ar sabiedrības veselības iestādēm, ir: 1) jānozīmē atbilstošs ārstēšanas režīms (pamatojoties uz genotipisko un/vai fenotipisko ZJT rezultātiem); 2) jāveic kontaktpersonu izmeklēšana; 3) jānovērtē un jāveicina pacienta līdzestība ārstēšanai, ievērojot uz pacientu orientētu pieeju un sadarbojoties ar pacienta ģimenes locekļiem, vietējiem valsts un/vai pašvaldības veselības aprūpes dienestiem un pilsoniskās sabiedrības organizācijām, un 4) jākontrolē ārstēšanas rezultāti [2, 16, 17].

**8. standarts**

Visiem pacientiem (tostarp pacientiem ar HIV infekciju), kuri iepriekš nav ārstēti un kuriem nav rezistences pret zālēm ( atbilstoši ZJT rezultātiem), jāsaņem starptautiski atzīts pirmās rindas ārstēšanas režīms ar zināmas biopieejamības zālēm. Sākotnējais posms ietver 2 mēnešus ilgu terapiju ar izoniazīdu (H), rifampicīnu (R), pirazinamīdu (Z) un etambutolu (E). Turpmākais ārstēšanas posms ietver 4 mēnešus ilgu terapiju ar izoniazīdu un rifampicīnu (2HRZE/4HR). Prettuberkulozes zāļu devām ir jāatbilst starptautiskiem ieteikumiem. Fiksētas devas kombinācijas, kas satur divas (izoniazīdu un rifampicīnu), trīs (izoniazīdu, rifampicīnu un pirazinamīdu) un četras (izoniazīdu, rifampicīnu, pirazinamīdu un etambutolu) zāles, var būt ērtāka zāļu lietošanas forma.

**9. standarts**

Attiecībā uz visiem pacientiem ir jāievēro uz pacientu orientēta pieeja, kas balstīta uz katra pacienta vajadzībām un savstarpēju cieņu starp pacientu un veselības aprūpes pakalpojumu sniedzēju.

**10. standarts**

Plaušu tuberkulozes pacientu atbildes reakcija uz ārstēšanu ir jākontrolē ar turpmāku iztriepju mikroskopisko izmeklēšanu un uzsējumiem, ko veic vismaz pēc ārstēšanas sākotnējā posma beigām (kas ir divi mēneši, ja tuberkuloze ir jutīga pret zālēm). Ja krēpu iztriepes un/vai uzsējuma tests pēc pirmā posma beigām ir pozitīvs, nekavējoties jāveic zāļu rezistences molekulārie testi un citi ZJT. Pacientiem ar ārpusplaušu tuberkulozi un bērniem, kuri neatklepo krēpas, klīniskā reakcija uz ārstēšanu ir jānovērtē objektīvi (svars, iekaisuma marķieri un atkārtotas attēldiagnostikas rezultāti).

ES specifiskās prasības

Ārstēšana ir jāuzrauga saskaņā ar starptautiskajām vadlīnijām [2, 3, 6–8, 18–20]. ES valstīm ir resursi, kas ļauj katru mēnesi veikt ārstēšanas uzraudzību. Multirezistentas tuberkulozes (*MR-TB*) gadījumā ikmēneša novērošana ir jābalsta uz krēpu iztriepes un uzsējuma testiem [21, 22].

**11. standarts**

Jānovērtē zāļu rezistences iespējamība, ņemot vērā iepriekšējās ārstēšanas anamnēzi, kontaktu ar personu, kurai varbūtēji ir pret zālēm rezistenta tuberkuloze, un zāļu rezistences izplatību sabiedrībā, un tas ir īpaši svarīgi, ja pacientam diagnoze nav apstiprināta bakterioloģiski vai nevar veikt zāļu jutības testu. Visiem pacientiem ir jāveic ātrie testi (rezistences pret rifampicīnu un izoniazīnu genotipiskā testēšana un rezistences pret otrās rindas zālēm genotipiskā/fenotipiskā testēšana pacientiem ar rezistenci pret rifampicīnu vai *MR-TB*), kā noteikts 2.–4. un 8. standartā. Turklāt nekavējoties jāveic visu tuberkulozes pacientu konsultēšana un izglītošana, lai mazinātu infekcijas izplatīšanās iespējamību. Jāievieš apstākļiem atbilstoši infekciju kontroles pasākumi, kā ieteikts *ESTC* sabiedrības veselības 20. standartā.

**12. standarts**

Pacienti, kuriem ir vai, ļoti iespējams, ir tuberkuloze, ko ierosinājuši pret zālēm rezistenti (jo īpaši pret rifampicīnu rezistenti/*MR*/ekstensīvi rezistenti (*XR*)) organismi, ir jāārstē ar individuāli pielāgotu terapiju, ietverot otrās rindas zāles un prettuberkulozes papildterapijas zāles. Izvēlētais ārstēšanas režīms jābalsta uz ZJT rezultātiem. Empīriskas terapijas var izraisīt vēl plašāku rezistenci un nav ieteicamas, izņemot tuberkulozes gadījumā ar negatīvu uzsējuma rezultātu.

Atkarībā no ZJT rezultātiem jānodrošina ārstēšana ar vismaz piecām efektīvām prettuberkulozes zālēm vismaz 20 mēnešus [5]. Ja pacients atbilst attiecīgajiem kritērijiem, var izmantot īsāku (9–11 mēnešu) *MR-TB* standartterapiju.

ES specifiskās prasības

Tā kā *MR/XR-TB* ārstēšana bieži ir pēdējā iespēja pacienta izārstēšanai un izdzīvošanai, tad, lai panāktu līdzestību ārstēšanai, ir nepieciešams pilnīgs uz pacientiem orientētu pasākumu diapazons, tostarp konsultēšana, novērošana un ārstēšanas atbalstīšana, kā arī psihosociālais atbalsts [5, 23–25]. Tas ir īpaši nozīmīgi tāpēc, ka šie pacienti nereti pieder pie sociāli un ekonomiski mazaizsargātām grupām.

*MR-TB* ārstēšanā nedrīkst izmantot nekādas zāles, pret kurām pacientam ir dokumentēta rezistence (noteikta ar molekulāro vai fenotipisku ZJT). Tāpēc ir jāveic otrās rindas ZJT, lai apstiprinātu zāļu rezistenci, kā arī varētu izvēlēties pareizo terapiju.

ES/EEZ ZJT pret etambutolu tiek uzskatīta par uzticamu, ja to veic apstiprinātas kvalitātes laboratorijās [26]. Pirazinamīda jutības testēšanu var veikt ar genotipisku (*pncA* mutāciju noteikšanu) vai fenotipisku testu (t. i., ar automatizētu šķidro kultūru sistēmu).

Individuāli pielāgotajā ārstēšanas režīmā ir jāiekļauj vismaz piecas efektīvas prettuberkulozes zāles ārstēšanas intensīvajā posmā, tostarp pirazinamīds un četras pamata prettuberkulozes zāles no otrās rindas. Zāles jāizvēlas šādi: vienas zāles no A grupas, vienas zāles no B grupas un vismaz divas zāles no C grupas (sk. tabulu). Ja no A, B un C grupas zālēm nevar terapijai izvēlēties vismaz piecas efektīvas prettuberkulozes zāles, var pievienot kādu līdzekli no D2. grupas un citus līdzekļus no D3. grupas, lai kopskaitā būtu piecas zāles. Ja nevar lietot pirazinamīdu (piemēram, rezistences vai toksicitātes dēļ), terapijas pastiprināšanai var papildus pievienot kādu līdzekli no C vai D grupas. Kopējais ārstēšanas režīma ilgums svārstās no 20 līdz 24 mēnešiem, un ieteicamais intensīvais ārstēšanas posms ilgst 8 mēnešus [5].

Pacientiem, kuriem ir pret rifampicīnu rezistenta tuberkuloze vai *MR-TB* un kuri iepriekš nav saņēmuši ārstēšanu ar otrās rindas zālēm, un kuriem rezistence pret fluorhinoloniem un otrās rindas injicējamām zālēm ir izslēgta vai tiek uzskatīta par maz ticamu, konvencionālās individuāli pielāgotās terapijas vietā var izmantot PVO ieteiktu īsāku *MR-TB* terapiju, kas ilgst 9–11 mēnešus [5, 25, 27].

Pacientiem ar *XR-TB* vai ar tuberkulozi, ko izraisījuši pret fluorhinoloniem vai otrās rindas injicējamām zālēm rezistenti celmi, ir nepieciešama ārstēšana ar jaunām zālēm, tostarp bedakvilīnu un delamanīdu, kā arī pārprofilētām zālēm, piemēram, linezolīdu un klofazamīnu, un otrās rindas zālēm, pret kurām *M. tuberculosis* celms varētu būt jutīgs [28, 29]. Jaunu un pārprofilētozāļu lietošanu var arī apsvērt, ja pacientam fluorhinoloni vai otrās rindas injicējamās zāles izraisa nopietnas blakusparādības.

Blakusparādības pēc otrās rindas zāļu nozīmēšanas jākontrolē atbilstoši starptautiskajiem ieteikumiem, lai mazinātu iespējamību, ka blakusparādību dēļ terapijā vairs nevar izmantot efektīvas zāles [2].

Nevēlamās blakusparādības ir jākontrolē, un lēmums par otrās rindas terapijas sākšanu, mainīšanu vai pārtraukšanu ir jāpieņem ekspertu komandai (piemēram, “TB konsīlijam” vai līdzīgai padomei), nevis atsevišķam ārstam, lai tādējādi mazinātu kļūdu iespējamību, uzņemtos kopīgus pienākumus un dalītos pieredzē un zināšanās [28, 30, 31]. Jādara viss iespējamais, lai izvairītos no plašākas zāļu rezistences veidošanās.

PVO norāda, ka atsevišķos plaušu tuberkulozes gadījumos līdztekus ķīmijterapijai var veikt arī ķirurģisku ārstēšanu, piemēram, pacientiem ar lielām kavernām vienā plaušu daivā [23]. Šī joma vēl ir jāizpēta sīkāk.

**Pasaules Veselības organizācijas noteiktā prettuberkulozes zāļu klasifikācija [23]**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Grupa** | **Zāles** | | **Saīsinājums** |
| 1. Fluorhinoloni | Levofloksacīns  Moksifloksacīns  Gatifloksacīns | | Lfx  Mfx  Gfx |
| 1. Otrās rindas injicējamās zāles | Amikacīns  Kapreomicīns  Kanamicīns  (Streptomicīns) | | Am  Cm  Km  (S) |
| 1. Citas otrās rindas pamata zāles | Etionamīds/protionamīds  Cikloserīns/terizidons  Linezolīds  Klofazimīns | | Eto/Pto  Cs/Trd  Lzd  Cfz |
| 1. Papildterapijas zāles (nav daļa no pamata *MR-TB* ārstēšanas režīma) | D1 | Pirazinamīds  Etambutols  Augstas devas izoniazīds | Z  E  H **(augstas devas)** |
| D2 | Bedakvilīns  Delamamīds | Bdq  Dlm |
| D3 | *p*-aminosalicilskābe  Imipenēms-cilastatīns  Meropenēms  Amoksicilīna klavulanāts  (Tioacetazons) | PAS  Ipm  Mpm  Amx-Clv  (T) |

**13. standarts**

Rakstveidā vai elektroniski ir jādokumentē visas saņemtās zāles, ārstēšanas uzraudzība (tostarp bakterioloģiskā atbilde), blakusparādības un ārstēšanas rezultāti visiem pacientiem.

ES specifiskās prasības

Pirmajā saskarsmes reizē ar katru pacientu jāievāc un pacienta medicīniskajā dokumentācijā jāiekļauj pilna klīniskā un sociālā anamnēze saistībā ar tuberkulozi. Dokumentācijā jāiekļauj pieejamā informācija par iepriekšējo diagnozi, ārstēšanu (ārstēšanas režīmu, devām, ilgumu, ārstēšanas režīma izmaiņām u. tml.) un līdzestību, kā arī pilna informācija par bakterioloģiskajiem rezultātiem diagnosticēšanas brīdī un ārstēšanas laikā (krēpu iztriepi, uzsējumu un sugu identificēšanu, pirmās un otrās rindas zāļu jutības testēšanu). Šī informācija ir jāiekļauj dokumentā, ko izsniedz pacientam (izrakstu, nosūtījumu vai līdzīgu dokumentu), lai atvieglotu aprūpes turpināšanu, ja pacients pāriet/tiek pārcelts uz citu ārstniecības iestādi/nodaļu [32, 33].

HIV infekcijas un blakusslimību risināšanas standarti

**14. standarts**

Visi pacienti ar apstiprinātu tuberkulozi vai aizdomām par tuberkulozi ir jākonsultē par HIV, kā arī viņiem jāiesaka veikt HIV testu. Testēšana ir ļoti nozīmīga daļa no visu pacientu rutīnās aprūpes rajonos ar plašu HIV infekcijas izplatību vispārējā populācijā, kā arī nozīmīga pacientiem no augsta riska populācijas vai pacientiem, kuriem ir ar HIV saistītu slimību simptomi un/vai pazīmes. Ņemot vērā ciešo mijiedarbību starp tuberkulozi un HIV infekciju, ieteicams izmantot integrētas pieejas abu infekciju profilaksē un ārstēšanā [34].

**15. standarts**

Visiem tuberkulozes un HIV infekcijas pacientiem ir jāveic rūpīga klīniskā izvērtēšana, tātad, visiem HIV pozitīvajiem tuberkulozes pacientiem ir ieteicama antiretrovirālā terapija. Tuberkulozes ārstēšana jāsāk nekavējoties, savukārt antiretrovirālā terapija jāsāk pēc iespējas drīzāk.

**16. standarts**

Pacientiem ar HIV infekciju, kuriem pēc rūpīgas izvērtēšanas konstatēts pozitīvs tests, kas liecina par latentu *M. tuberculosis* ierosinātu infekciju (tuberkulīna testsun/vai *IGRA*), bet nav aktīvas tuberkulozes, ir jāpiedāvā profilaktiska terapija.

ES specifiskās prasības

Tā kā ir zināms, ka HIV infekcija paaugstina aktīvas tuberkulozes attīstīšanās risku pēc inficēšanās, HIV seropozitīviem pacientiem, kuriem bijis kontakts ar *MR-TB* pacientu, sākotnēji ir jāveic individuālā riska novērtējums. Ja ir pierādījumi par latentu infekciju, jānodrošina regulāra pacienta klīniskā novērošana un apsekošana [35].

Profilaktiskajā terapijā jāņem vērā infekcijas avota zāļu rezistences dati, CD4 šūnu skaits un antiretrovirālās terapijas lietošana. Profilaktiskā terapija jānodrošina 6 mēnešus ar izoniazīdu vai 9 mēnešus ar izoniazīdu, vai 3 mēnešus ar rifapentīna un izoniazīda lietošanu vienreiz nedēļā, vai 3–4 mēnešus ar izoniazīdu un rifampicīnu, vai 3-4 mēnešus tikai ar rifampicīnu [36, 37]. Rifampicīnu un rifapentīnu saturoša terapija jānorīko piesardzīgi, ja HIV pacients pašlaik lieto antiretrovirālo terapiju, jo ir iespējama zāļu mijiedarbība [36, 38].

**17. standarts**

Visiem veselības aprūpes sniedzējiem ir rūpīgi jāizvērtē apstākļi, kas varētu ietekmēt tuberkulozes terapiju vai tās iznākumu. Izstrādājot gadījumu vadīšanas plānu, veselības aprūpes sniedzējam jānosaka vēl citi pasākumi, kas varētu veicināt optimālu iznākumu katram pacientam, un jāiekļauj šie pasākumi individuālajā aprūpes plānā. Šajā plānā ir jāiekļauj citu slimību noteikšana un ārstēšana, īpašu uzmanību pievēršot slimībām, par kurām zināms, ka tās ietekmē TB ārstēšanas iznākumu, piemēram, HIV, cukura diabēts, atkarība no narkotikām un alkohola, tabakas smēķēšana un citas psihosociālas problēmas [39]. Vajadzības gadījumā jānodrošina arī pēcdzemdību aprūpes vai zīdaiņa aprūpes pakalpojumi.

ES specifiskās prasības

Attiecībā uz visiem pasākumiem – gan šeit minētajiem, gan pārējiem PVO dokumentu paketē iekļautajiem pasākumiem – ir jāīsteno visa dokumentu pakete, kas aprakstīta PVO politikā par sadarbības pasākumiem TB/HIV novēršanas jomā [34].

Sabiedrības veselības un tuberkulozes profilakses standarti

**18. standarts**

Visiem tuberkulozes pacientu aprūpes sniedzējiem saskaņā ar starptautiskajiem ieteikumiem ir jānodrošina to personu izmeklēšana un kontrole , kuras bijušas ciešā kontaktā ar aktīvas un infekciozas tuberkulozes pacientiem. Cieši kontakti ietver mājsaimniecību kontaktus un ģimenes locekļus, kā arī personas, kurām ir intensīva vai ilgstoša saskarsme uzturēšanās vietās, piemēram, cietumos, bezpajumtnieku vai imigrantu patversmēs, kā arī iekštelpās, piemēram, skolās vai birojos.

Tuberkulozes transmisijas risks ir atkarīgs no tuberkulozes baciļu koncentrācijas gaisā, gaisa plūsmas, saskarsmes ilguma un uzņēmības pret infekciju. Kontaktpersonu izmeklēšanas prioritātes tiek noteiktas atkarībā no iespējamības, ka kontaktpersonai: 1) ir nediagnosticēta un līdz ar to neārstēta tuberkuloze; 2) ir augsts risks inficēties no tuberkulozes pacienta; 3) ir augsts aktīvas tuberkulozes attīstīšanās risks ; 4) ir smagas tuberkulozes gaitas risks, ja slimība attīstās.

ES specifiskās prasības

Tuberkulozes transmisijas un uzņēmības noteicošie faktori ir rūpīgi jāapsver, vērtējot, vai transmisija ir iespējama un vai ir nepieciešams uzsākt kontaktpersonu meklēšanu [40].

Personām, kuras bijušas ciešā kontaktā ar *MR* un *XR-TB* pacientiem, ir jāveic latentas tuberkulozes infekcijas (LTBI) un tuberkulozes diagnostikas testi saskaņā ar nacionālajām vadlīnijām. Kontaktpersonām, kurām tuberkuloze ir izslēgta un ir diagnosticēta LTBI, jāveic individuāls riska novērtējums nosakot: 1) LTBI progresēšanas risku par aktīvu tuberkulozi ; 2) infekcijas avota zāļu jutības datus; kā arī 3) blakusparādību risku, ja tiktu uzsākta LTBI ārstēšana [36, 38]. Neatkarīgi no klīniskajiem ieteikumiem par LTBI ārstēšanu kontaktpersonām jānodrošina rūpīga klīniskā novērošana, un veselības aprūpes darbiniekiem, kuriem ir pieredze LTBI un tuberkulozes ārstēšanā, ir jāinformē un jāizglīto kontaktpersonas par veselības jautājumiem [35, 41].

Meklējot kontaktpersonas mazaizsargātās un grūti sasniedzamās populācijās, vēlams iesaistīt vietējās, sabiedriskās organizācijas (tostarp vietējos veselības aprūpes darbiniekus, citu nozaru speciālistus un līdzcilvēkus). Ar šādu pieeju var veicināt potenciālo kontaktpersonu identificēšanu [42, 43].

Klīnicistiem un nacionālo programmu vadītājiem ir jāsadarbojas ar atbildīgajām veselības iestādēm pie migrantu grupām vai klejojošām populācijām piederošu tuberkulozes pacientu mītnes un/vai izcelsmes valstīs, lai attiecīgi nodrošinātu aprūpes turpināšanu un kontaktpersonu izmeklēšanu [44].

**19. standarts**

Latentas tuberkulozes infekcijas esamība ir jāpārbauda personām, kuras bijušas kontaktā ar infekciozas tuberkulozes pacientu, kā arī personām ar HIV infekciju, pacientiem, kuriem uzsākta ārstēšana ar tumora nekrozes faktora (TNF) antagonistiem, pacientiem, kuriem tiek veikta hemodialīze, pacientiem, kurus gatavo orgānu vai hematoloģiskajai transplantācijai , kā arī silikozes pacientiem. Ja ir konstatēta latenta tuberkulozes infekcija, rūpīgi jāizvērtē, vai pacientam ir aktīva tuberkuloze. Kad aktīva tuberkuloze ir izslēgta, pacientam ir jāpiedāvā PVO ieteikts profilaktiskas terapijas kurss.

ES specifiskās prasības

Klīnicistiem jāsadarbojas ar sabiedrības veselības iestādēm, īstenojot atbilstošas procedūras kontaktpersonu meklēšanai saskaņā ar nacionālajiem un starptautiskajiem ieteikumiem par kontaktpersonu ekspozīcijas intensitāti, kad infekcijas avots ir diagnosticēts un informēts [40, 41, 45, 46]. Tāpat gan infekcijas avota meklēšana, gan kontaktpersonu izmeklēšana ir jāuzsāk, ja bērnam konstatē tuberkulozi (jebkādā lokalizācijā) un nav identificēts infekcijas avots [41, 47].

Personas, kuras saņem ārstēšanu ar TNF-ɑ antagonistiem, ir uzskatāmas par augsta riska kontaktpersonām. *ESTC* 16. standartā ir noteikts, ka personām, kuras inficētas ar HIV vai kurām ir blakusslimības, nekavējoties jāsāk latentās infekcijas ārstēšana, ja ar tuberkulīna testu un/vai *IGRA* konstatē tuberkulozes infekciju un aktīva tuberkulozes forma ir izslēgta [10, 36, 38, 40, 48, 49].

**20. standarts**

Katrai veselības aprūpes iestādei, kurā aprūpē pacientus ar esošu vai iespējami infekciozu tuberkulozi, ir jāizstrādā un jāīsteno attiecīgs tuberkulozes infekcijas kontroles plāns.

ES specifiskās prasības

Jābūt pieejamai ambulatorai ārstēšanas iespējai, ko papildina ar infekciju kontroles pasākumiem mājas apstākļos, ja pacienti vēlas ārstēties mājās [5, 24].

Ja nepieciešama hospitalizācija, klīnicistam ir jānodrošina, ka visus jaunuzņemtos pacientus ar aizdomām par infekciozu tuberkulozi izolē, līdz diagnoze tiek apstiprināta vai izslēgta [2].

Lai novērstu tuberkulozes baciļu pārnesi uz citiem pacientiem, personālu un/vai apmeklētājiem, tuberkulozes pacienti ar pozitīvu krēpu iztriepes rezultātu ideālā gadījumā ir jāizolē piemērotās telpās, līdz viņiem panāk bakterioloģisko konversiju (negatīvu rezultātu krēpu mikroskopiskajā izmeklēšanā). Pacienti ir jāizolē telpās ar velkmes ventilāciju.

Attiecīgā infekciju kontroles plānā, ko pārvalda norīkota persona, jābūt šādiem četriem komponentiem: pārvaldības pasākumiem, administratīviem kontroles pasākumiem, vides kontroles pasākumiem un individuālās aizsardzības pasākumiem [5, 50]. Visās veselības aprūpes iestādēs ir jābūt ieviestiem piemērotiem administratīviem pasākumiem tuberkulozes infekcijas kontrolei, kā arī piemērotiem elpceļu aizsardzības pasākumiem (tostarp respiratoru lietošanai pēc respiratoru piemērotības testēšanas personālam un ķirurģisko masku lietošanai infekcioziem pacientiem). Infekciju kontroles plānā ir jāiekļauj arī personāla attiecīga apmācība par infekciju kontroli un standartizēta pacientu izglītošana par klepošanas etiķeti. Jāizveido arī infekciju kontroles komisijas, kurās risina jautājumus par gaisa-pilienu infekcijām un kurās ir infekciju kontroles eksperti [5, 50–52].

**21. standarts**

Saskaņā ar piemērojamām likumdošanas prasībām un politikas nostādnēm visiem veselības aprūpes sniedzējiem ir jāziņo vietējām sabiedrības veselības iestādēm gan par jauniem, gan atkārtoti ārstētiem tuberkulozes pacientiem un to ārstēšanas rezultātiem.

ES specifiskās prasības

Klīnicistiem ir regulāri (piemēram, četrreiz gadā) jāizvērtē ārstēšanas rezultāti savā ārstniecības iestādē [18, 53]. Ārstēšanas rezultāti ir jāpaziņo vietējām sabiedrības veselības iestādēm saskaņā ar likumdošanas prasībām un politikas nostādnēm, un vienlaikus tie jāizmanto kā novērošanas un izvērtēšanas rīks pacientu aprūpes kvalitātes uzlabošanai.Sabiedrības veselības iestādei ir arī regulāri jāinformē veselības aprūpes sniedzēji par ārstēšanas rezultātiem, lai tos varētu kopīgi izvērtēt. Ārstniecības iestādē, kur sākta pacienta ārstēšana, jābūt pieejamai informācijai par pacienta ārstēšanas galīgo iznākumu, pat ja pacients turpina ārstēties citur. Veselības aprūpes personālam, kas atbild par ārstēšanas rezultātu ziņošanu sabiedrības veselības iestādēm un ārstniecības iestādes individuālo gadījumu izvērtēšanu reizi ceturksnī, ir jāsaņem attiecīga apmācība. Šis princips attiecas arī uz tuberkulozes pacientiem, kuri šķērso ES robežas [54–57].

Atsauces

1. Schoch OD, Rieder P, Tueller C, Altpeter E, Zellweger JP, Rieder HL, et al. Diagnostic yield of sputum, induced sputum, and bronchoscopy after radiologic tuberculosis screening. Am J Respir Crit Care Med. 2007;175(1):80-86.

2. TB CARE I. International Standards for Tuberculosis Care. 3rd ed. The Hague: TB CARE; 2014.

3. Lewinsohn DM, Leonard MK, LoBue PA, Cohn DL, Daley CL, Desmond E, et al. Official American Thoracic Society/Infectious Diseases Society of America/Centers for Disease Control and Prevention Clinical Practice Guidelines: Diagnosis of Tuberculosis in Adults and Children. Clin Infect Dis. 2017;64(2):e1-e33.

4. European Centre for Disease Prevention and Control. Use of interferon-gamma release assays in support of TB diagnosis. Stockholm: ECDC; 2011.

5. World Health Organization. Compendium of WHO guidelines and associated standards: ensuring optimum delivery of the cascade of care for patients with tuberculosis. Geneva: World Health Organization; 2017.

6. Drobniewski FA, Hoffner S, Rusch-Gerdes S, Skenders G, Thomsen V. Recommended standards for modern tuberculosis laboratory services in Europe. Eur Respir J. 2006;28(5):903-909.

7. World Health Organization Regional Office for Europe. Algorithm for laboratory diagnosis and treatment-monitoring of pulmonary tuberculosis and drug-resistant tuberculosis using state-of-the-art rapid molecular diagnostic technologies. Expert opinion of the European Tuberculosis Laboratory Initiative core group members for the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2017.

8. European Centre for Disease Prevention and Control. Handbook on TB laboratory diagnostic methods for the European Union. Stockholm: ECDC; 2016.

9. Sotgiu G, Tiberi S, D'Ambrosio L, Centis R, Zumla A, Migliori GB. WHO recommendations on shorter treatment of multidrug-resistant tuberculosis. Lancet. 2016;387(10037):2486-2487.

10. Diel R, Goletti D, Ferrara G, Bothamley G, Cirillo D, Kampmann B, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2011;37(1):88-99.

11. Sester M, Sotgiu G, Lange C, Giehl C, Girardi E, Migliori GB, et al. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis. Eur Respir J. 2011;37(1):100-111.

12. Petruccioli E, Scriba TJ, Petrone L, Hatherill M, Cirillo DM, Joosten SA, et al. Correlates of tuberculosis risk: predictive biomarkers for progression to active tuberculosis. Eur Respir J. 2016;48(6):1751-1763.

13. Goletti D, Petruccioli E, Joosten SA, Ottenhoff TH. Tuberculosis Biomarkers: From Diagnosis to Protection. Infectious disease reports. 2016;8(2):6568.

14. Seddon JA, Furin JJ, Gale M, Del Castillo Barrientos H, Hurtado RM, Amanullah F, et al. Caring for children with drug-resistant tuberculosis: practice-based recommendations. Am J Respir Crit Care Med. 2012;186(10):953-964.

15. World Health Organization. Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second ed. Geneva: World Health Organization; 2014.

16. World Health Organization. Report of a WHO consultation on strengthening the active engagement of civil society organizations in the global TB prevention, care and control efforts. Geneva: World Health Organization; 2010. Report No.: WHO/HTM/TB/2010.15.

17. Patients’ Charter for Tuberculosis Care: World Care Council; 2006.

18. World Health Organization. Definitions and reporting framework for tuberculosis – 2013 revision. Geneva: Word Health Organization; 2013.

19. Nahid P, Dorman SE, Alipanah N, Barry PM, Brozek JL, Cattamanchi A, et al. Official American Thoracic Society/Centers for Disease Control and Prevention/Infectious Diseases Society of America Clinical Practice Guidelines: Treatment of Drug-Susceptible Tuberculosis. Clin Infect Dis. 2016;63(7):e147-e195.

20. Sotgiu G, Nahid P, Loddenkemper R, Abubakar I, Miravitlles M, Migliori GB. The ERS-endorsed official ATS/CDC/IDSA clinical practice guidelines on treatment of drug-susceptible tuberculosis. Eur Respir J. 2016;48(4):963-971.

21. Falzon D, Jaramillo E, Schunemann HJ, Arentz M, Bauer M, Bayona J, et al. WHO guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: 2011 update. Eur Respir J. 2011;38(3):516-528.

22. Mitnick CD, White RA, Lu C, Rodriguez CA, Bayona J, Becerra MC, et al. on behalf of the Collaborative Group for Analysis of Bacteriology Data in MDRTBT. Multidrug-resistant tuberculosis treatment failure detection depends on monitoring interval and microbiological method. Eur Respir J. 2016;48(4):1160-1170.

23. World Health Organization. WHO treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis: 2016 update. Geneva: World Health Organization; 2016.

24. World Health Organization. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care, 2017 update. Geneva: World Health Organization; 2017.

25. Falzon D, Schunemann HJ, Harausz E, Gonzalez-Angulo L, Lienhardt C, Jaramillo E, et al. World Health Organization treatment guidelines for drug-resistant tuberculosis, 2016 update. Eur Respir J. 2017;49(3).

26. van der Werf MJ, Kodmon C, Dara M, Catchpole M. Shorter regimens for multidrug-resistant tuberculosis should also be applicable in Europe. Eur Respir J 2017;49(6).

27. Caminero JA, Piubello A, Scardigli A, Migliori GB. Proposal for a standardised treatment regimen to manage pre- and extensively drug-resistant tuberculosis cases. Eur Respir J. 2017;50(1).

28. Esposito S, D'Ambrosio L, Tadolini M, Schaaf HS, Caminero Luna J, Marais B, et al. ERS/WHO Tuberculosis Consilium assistance with extensively drug-resistant tuberculosis management in a child: case study of compassionate delamanid use. Eur Respir J. 2014;44(3):811-815.

29. Borisov SE, Dheda K, Enwerem M, Romero Leyet R, D'Ambrosio L, Centis R, et al. Effectiveness and safety of bedaquiline-containing regimens in the treatment of MDR- and XDR-TB: a multicentre study. Eur Respir J. 2017;49(5).

30. Blasi F, Dara M, van der Werf MJ, Migliori GB. Supporting TB clinicians managing difficult cases: the ERS/WHO Consilium. Eur Respir J. 2013;41(3):491-494.

31. Tadolini M, Garcia-Prats AJ, D'Ambrosio L, Hewison C, Centis R, Schaaf HS, et al. Compassionate use of new drugs in children and adolescents with multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: early experiences and challenges. Eur Respir J. 2016;48(3):938-943.

32. Lange C, Abubakar I, Alffenaar JW, Bothamley G, Caminero JA, Carvalho AC, et al. Management of patients with multidrug-resistant/extensively drug-resistant tuberculosis in Europe: a TBNET consensus statement. Eur Respir J. 2014;44(1):23-63.

33. Caminero JA. Management of multidrug-resistant tuberculosis and patients in retreatment. Eur Respir J. 2005;25(5):928-936.

34. World Health Organization. WHO policy on collaborative TB/HIV activities: guidelines for national programmes and other stakeholders. Geneva: World Health Organization; 2012.

35. European Centre for Disease Prevention and Control. Management of contacts of MDRTB and XDR TB patients. Stockholm: ECDC; 2012.

36. World Health Organization. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. 2015.

37. Zenner D, Beer N, Harris RJ, Lipman MC, Stagg HR, van der Werf MJ. Treatment of Latent Tuberculosis Infection: An Updated Network Meta-analysis. Ann Intern Med. 2017;167(4):248-255.

38. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Aziz MA, Baddeley A, Barreira D, et al. Management of latent Mycobacterium tuberculosis infection: WHO guidelines for low tuberculosis burden countries. Eur Respir J. 2015;46(6):1563-1576.

39. Creswell J, Raviglione M, Ottmani S, Migliori GB, Uplekar M, Blanc L, et al. Tuberculosis and noncommunicable diseases: neglected links and missed opportunities. Eur Respir J. 2011;37(5):1269-1282.

40. Erkens CG, Kamphorst M, Abubakar I, Bothamley GH, Chemtob D, Haas W, et al. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus. Eur Respir J. 2010;36(4):925-949.

41. Luzzati R, Migliori G, Zignol M, Cirillo D, Maschi M, Tominz R, et al. Children under 5 years are at risk for tuberculosis after occasional contact with highly contagious patients: an out-patient outbreak from a smear positive health care worker. Eur Respir J. 2017;In press.

42. European Centre for Disease Prevention and Control. Guidance on tuberculosis control in vulnerable and hard-to-reach populations. Stockholm: ECDC; 2016.

43. National Instititute for Health and Care Excellence. Tuberculosis (NG33). London: NICE; 2016.

44. Dara M, de Colombani P, Petrova-Benedict R, Centis R, Zellweger JP, Sandgren A, et al. Wolfheze Transborder Migration Task F. Minimum package for cross-border TB control and care in the WHO European region: a Wolfheze consensus statement. Eur Respir J. 2012;40(5):1081-1090.

45. Leung CC, Rieder HL, Lange C, Yew WW. Treatment of latent infection with Mycobacterium tuberculosis: update 2010. Eur Respir J. 2011;37(3):690-711.

46. Woldehanna S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. The Cochrane database of systematic reviews. 2004(1):Cd000171.

47. European Centre for Disease Prevention and Control. Investigation and control of tuberculosis incidents affecting children in congregate settings. Stockholm: ECDC; 2013.

48. Mack U, Migliori GB, Sester M, Rieder HL, Ehlers S, Goletti D, et al. Tbnet. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement. Eur Respir J. 2009;33(5):956-973.

49. Lange C, Rieder HL. Intention to test is intention to treat. Am J Respir Crit Care Med. 2011;183(1):3-4.

50. World Health Organization. WHO policy on TB infection control in health - care facilities, congregate settings and households. Geneva: World Health Organization; 2009.

51. Sotgiu G, D'Ambrosio L, Centis R, Bothamley G, Cirillo DM, De Lorenzo S, et al. TB and M/XDR-TB infection control in European TB reference centres: the Achilles' heel? Eur Respir J. 2011;38(5):1221-1223.

52. Matteelli A, Centis R, D'Ambrosio L, Sotgiu G, Tadolini M, Pontali E, et al. WHO strategies for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Expert Rev Respir Med. 2016;10(9):991-1002.

53. Laserson KF, Thorpe LE, Leimane V, Weyer K, Mitnick CD, Riekstina V, et al. Speaking the same language: treatment outcome definitions for multidrug-resistant tuberculosis. Int J Tuberc Lung Dis. 2005;9(6):640-645.

54. European Centre for Disease Prevention and Control, World Health Organization. Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe: 2017. Stockholm: ECDC; 2017. Available from: http://dx.doi.org/10.2900/2767.

55. Mor Z, Migliori GB, Althomsons SP, Loddenkemper R, Trnka L, Iademarco MF. Comparison of tuberculosis surveillance systems in low-incidence industrialised countries. Eur Respir J. 2008;32(6):1616-1624.

56. Uplekar M, Atre S, Wells WA, Weil D, Lopez R, Migliori G, et al. Mandatory tuberculosis case notification in high tuberculosis-incidence countries: policy and practices. Eur Respir J. 2016(48):1571-1581.

57. Heldal E, Kuyvenhoven JV, Wares F, Migliori GB, Ditiu L, Fernandez de la Hoz K, et al. Diagnosis and treatment of tuberculosis in undocumented migrants in low- or intermediate-incidence countries. Int J Tuberc Lung Dis. 2008;12(8):878-888.