Стандарти на Европейския съюз за грижи при туберкулоза — актуализация през 2017 г.

Европейският център за профилактика и контрол върху заболяванията (ECDC) и Европейското дружество по белодробни болести (ERS) са разработили 21 стандарта, съобразени с пациента, които да насочват клиничните специалисти и работещите в областта на общественото здраве с цел гарантиране на оптимална диагностика, лечение и профилактика на туберкулозата (ТБ) в Европа. През 2017 г. стандартите на Европейския съюз за грижи при туберкулоза (ESTC) са актуализирани, за да включат най-новите технологични разработки и международните препоръки за диагностика, лечение и превенция на туберкулозата.

Необходими са по-високи стандарти за осъществяване на напредък в елиминирането на туберкулозата в Европейския съюз

Защо стандарти, приспособени към ЕС?

Международните стандарти за грижи при туберкулоза (ISTC) са публикувани за първи път през 2006 г. и впоследствие са актуализирани през 2009 г. и 2014 г. В ISTC се описва широко прието ниво на грижи при туберкулоза, но акцентът е поставен върху онази част от населението, която се характеризира с висока тежест на заболяването и ниски доходи.

В ЕС/ЕИП епидемиологичният контекст и наличието на финансови ресурси са различни:

* Тежестта на заболяването е ниска/междинна, но e хетерогенна
* Дълга традиция на превенция и контрол на туберкулозата
* Ресурсите са налични
* Необходимо е да се осигури оптимално използване на тези ресурси
* Дейностите относно туберкулозата са интегрирани в здравната система
* Всеки пациент има право на достъп до възможно най-добрите грижи.

ESTC са стандарти, съобразени с пациента , предназначени за клиничните специалисти и за работещите в областта на общественото здраве

Как са разработени и актуализирани ESTC?

В тази съвместна работа ERS пое водеща роля в разработването и актуализирането на клиничните стандарти, а ECDC разработи и актуализира стандартите, свързани с общественото здраве. Разработването и актуализирането се ръководи от работна група от международни експерти с различна експертиза и от организации и представители на пациентите с туберкулоза. Данните са преразгледани на фона на публикуваните международни насоки. Комисия изготви проект на документ, който след това е прегледан и одобрен от работната група. ESTC са разработени и актуализирани, които да допълнят ISTC и други съществуващи насоки.

Лесен за използване ресурс с цел осигуряване на оптимална диагностика, лечение и профилактика на туберкулозата

Обосновка за ESTC

Със стандартите на Европейския съюз за грижи при туберкулоза (ESTC) се цели преодоляване на съществуващите пропуски в лечението на случаите с туберкулоза в Европейския съюз/Европейското икономическо пространство (ЕС/ЕИП).

Целта на ESTC е да предостави на експертите по обществено здраве, на клиничните специалисти и на програмите за здравни грижи структуриран набор от научно обосновани стандарти, които описват минималните изисквания за осигуряване на оптимални грижи, профилактика и контрол на туберкулозата.

Допълнителна информация

ECDC е агенция на ЕС, чиято мисия се състои в определяне, оценяване и съобщаване на заплахи за човешкото здраве от инфекциозни болести. ECDC подкрепя работата на органите за обществено здраве в държавите — членки на ЕС/ЕИП.

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

ERS е водещата професионална организация в своята област в Европа. С над 30 000 членове в повече от 160 държави. ERS се стреми да облекчава страданията вследствие на респираторни заболявания и да повишава здравето на белите дробове чрез научни изследвания, обмен на знания и медицинско и обществено образование.

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

Пълната актуализация на ESTC е публикувана в European Respiratory Journal (ERJ) през май 2018 г. (DOI: 10.1183/13993003.02678-2017)

Стандарти за диагностика на туберкулозата

**Стандарт 1**

Всички лица с признаци, симптоми, анамнеза или рискови фактори, насочващи към туберкулоза, трябва да бъдат оценени за белодробна и/или извънбелодробна туберкулоза.

**Стандарт 2**

Всички пациенти (възрастни, юноши и деца, които са в състояние да отделят храчки), със съмнение за белодробна туберкулоза, трябва да дадат най-малко две храчки за микроскопско изследване и една за бързо изследване за идентифициране на туберкулозата и лекарствената резистентност чрез международно препоръчан (бърз) молекулярен тест. Пробата трябва да бъде изпратена за култивиране на течна хранителна среда и, ако е положителна, за тест за лекарствена чувствителност (DST) на базата на култивиране в сертифицирана лаборатория. Когато е възможно, трябва да се вземе поне една проба рано сутрин. Може да се направи и рентгенография на гръдния кош.

**Стандарт 3**

При всички пациенти (възрастни, юноши и деца) със съмнение за извънбелодробна туберкулоза, трябва да се осигурят подходящи материали от подозираната локализация, които да бъдат изследвани микробиологично (микроскопия, бързи молекулярни тестове, култивиране, видова идентификация, DST, техники на базата на култивиране) и хистопатологично в сертифицирани лаборатории.

**Стандарт 4**

От всички лица с находки при рентгенография на гръдния кош, насочващи към белодробна туберкулоза, трябва да бъдат взети храчки и изпратени за микроскопско изследване, за изследване с бързи молекулярни тестове, за културелно изследване, за видова идентификация и DST с бързи молекулярни тестове и техники на базата на култивирането в сертифицирана лаборатория.

**Стандарт 5**

Диагностиката на белодробната туберкулоза с отрицателен резултат от културелното изследване трябва да се основава на следните критерии: всички бактериологични тестове са отрицателни (включително директната микроскопия на храчки, културелните изследвания и бързите молекулярни тестове); находки при рентгенография на гръден кош, насочващи за туберкулоза; и липса на отговор при изпитване на широкоспектърни антимикробни лекарствени средства (забележка: тъй като флуорохинолоните са активни срещу комплекса *М. tuberculosis*  и при лица с туберкулоза могат да причинят преходно подобрение, употребата им трябва да се избягва). При лица с тежко заболяване или с доказана, или с предполагаема инфекция с човешкия имунодефицитен вирус (ХИВ), или които имат някакви имунокомпрометиращи състояния, диагностичната оценка трябва да бъде ускорена и, ако клиничните данни категорично са в подкрепа на туберкулоза, трябва да се започне курс на противотуберкулозно лечение.

Специфични изисквания на ЕС

За да се гарантира качествена диагностика както на белодробната, така и на извънбелодробната туберкулоза, трябва да се осигурят подходящи проби за бактериологично изследване. Когато е уместно трябва да се прилагат индукция на храчки, бронхоскопия и бронхоалвеоларна промивка, стомашна промивка, биопсия или тънкоиглена аспирация [1]. Пробите трябва да бъдат обработени, като се използват наличните диагностични инструменти [2] и се допълват с образна диагностика (рентгенологично изследване, изследване с ултразвук, компютъризирана томография, магнитно-резонансна томография, позитронна емисионна томография) и други необходими изследвания, извършени съгласно научнообосновани насоки [2—4].

Всяка проба на пациенти с предполагаема белодробна и извънбелодробна туберкулоза, включително проби, получени по време на операция или други инвазивни процедури, които обикновено се подлагат на хистологични изследвания, трябва да бъде анализирана с препоръчваните от СЗО бързи молекулярни тестове [5], културелно изследване и DST. По тази причина хирурзите трябва да бъдат посъветвани да съхраняват биологичната проба в нормален физиологичен разтвор за микробиологични и молекулярно-биологични изследвания, а за хистопатологични изследвания — във формалин.

**Стандарт 6**

При всички деца със съмнение за интраторакална (т.е. белодробна, плеврална и на медиастинален или хилусен лимфен възел) туберкулоза трябва да се търси бактериологично потвърждение с изследване на подходящи биологични проби (от отделена или индуцирана храчка, бронхиална секреция, плеврална течност, стомашна промивка или ендоскопска биопсия под ултразвуков контрол) чрез директна микроскопия на натривки, бързи молекулярни тестове, видова идентификация и DST с техники на основата на култивирането в сертифицирана лаборатория [3, 5—9]. В случай на отрицателни резултати от бактериологичните изследвания, диагнозата туберкулоза трябва да се основава на наличието на аномалии, насочващи към туберкулоза при рентгенологичното изследване на гръден кош или друга образна диагностика, анамнеза за контакт с бацилоотделител, данни за туберкулозна инфекция (положителен туберкулинов кожен тест) и/или положителен тест за измерване на освобождаването на интерферон-гама (IGRA)) [5, 10—13] и/или клинични данни, предполагащи туберкулоза [3]. При деца, за които се предполага, че са с извънбелодробна туберкулоза, трябва да се осигурят подходящи материали за микроскопско изследване от подозираната локализация, за препоръчаните бързи молекулярни тестове, за видова идентификация и DST с техники на основата на култивирането и за хистопатологично изследване [5, 14, 15].

Стандарти за лечение на туберкулозата

**Стандарт 7**

Всеки практикуващ лекар, който провежда лечение на пациент за туберкулоза, поема важна отговорност към общественото здраве за предотвратяване на продължаващото предаване на инфекцията и развитието на лекарствена резистентност. За да изпълни тази отговорност, практикуващият лекар, в сътрудничество с обществените здравни органи, трябва да: 1) предписва правилното лечение (ръководен от резултатите от генотипния и/или фенотипния DST); 2) извършва разследване на контактите; 3) оценява и насърчава придържането на пациента към лечението, като използва подход, съобразен с пациента, в сътрудничество с членовете на семейството, местните служби за обществено здраве и/или здравните служби на общността, както и организациите на гражданското общество и 4) наблюдава резултатите от лечението [2, 16, 17].

**Стандарт 8**

Всички пациенти (включително тези с ко-инфекцията с ХИВ), които не са били лекувани преди това и нямат лекарствена резистентност (оценени с подходящи тестове), трябва да получат международно приета схема на лечение от първа линия, при която се прилагат лекарства с известна бионаличност. Началната фаза трябва да се състои от 2 месеца прием на изониазид (Н), рифампицин (R), пиразинамид (Z) и етамбутол (Е). Фазата на продължаване трябва да включва изониазид и рифампицин, давани в продължение на 4 месеца (2HRZE/4HR). Дозите на използваните противотуберкулозни лекарства трябва да са съобразени с международните препоръки. Комбинациите с фиксирани дози от две (изониазид и рифампицин), три (изониазид, рифампицин и пиразинамид) и четири (изониазид, рифампицин, пиразинамид и етамбутол) лекарства може да осигурят по-удобна форма на приложение.

**Стандарт 9**

За всички пациенти трябва да се разработи подход, съобразен с пациента по отношение на лечението, който се базира на нуждите на пациента и на взаимното уважение между него и осигуряващия грижи.

**Стандарт 10**

Отговорът към терапията при пациенти с белодробна туберкулоза трябва да се проследява чрез контролна микроскопия на натривка от храчка и посявка на храчка, най-малкото в края на началната фаза на лечението (два месеца за чувствителна на лекарства туберкулоза). Ако в края на началната фаза директната микроскопия на натривката от храчка и/или посявката на храчката са положителни, трябва незабавно да се направят молекулярни тестове за лекарствена резистентност и допълнителен DST. При пациенти с извънбелодробна туберкулоза и при деца, които не са способни да отделят храчки, се извършва обективна оценка на клиничния отговор на лечението (тегло, възпалителни маркери и повторно образно изследване).

Специфични изисквания на ЕС

Мониторинг на лечението трябва да се извършва в съответствие с международните насоки [2, 3, 6—8, 18—20]. В ЕС страните разполагат с ресурси за извършване на мониторинг на лечението на месечна база. За случаите с мултирезистентна туберкулоза (MDR-TB) този месечен мониторинг трябва да се извършва на базата на микроскопско изследване на натривка от храчка и на посявка на храчка [21, 22].

**Стандарт 11**

Оценка на вероятността за лекарствена резистентност, на базата на анамнезата за предхождащо противотуберкулозно лечение, контакт с вероятен източник на резистентни щамове на туберкулоза, както и данни за разпространението на лекарствената резистентност в общността, трябва да се направи особено при пациенти, които не са потвърдени бактериологично или които не могат да се изследват за определяне на лекарствената чувствителност. На всички пациенти трябва да се направят бързи тестове (генотипно изследване на резистентност към рифампицин и изониазид и изследване за генотипна/фенотипна резистентност към лекарства от втора линия при пациенти с резистентност към рифампицин или MDR-TB), както е определено в стандарти 2—4 и 8. Освен това, консултирането и обучението на пациента трябва да започнат незабавно за всички пациенти с туберкулоза, за да се сведе до минимум възможността за трансмисия. Трябва да се приложат мерки за контрол на инфекцията, съобразени със средата, както е препоръчано в ESTC стандарт 20 за обществено здраве.

**Стандарт 12**

Пациенти с доказана туберкулоза или с много вероятна туберкулоза, причинена от резистентни на лекарства (особено рифампицин-резистентни /мултирезистентни (MDR) /екстензивно резистентни (XDR щамове, трябва да бъдат лекувани по индивидуални схеми на лечение, съдържащи противотуберкулозни лекарства от втора линия и допълнителни средства за лечение на туберкулоза. Избраната схема на лечение трябва да се основава на доказани модели на лекарствена чувствителност. Емпиричните схеми на лечение могат да доведат до по-нататъшна резистентност и не се препоръчват, като изключение правят случаите на туберкулоза с отрицателен резултат от културелното изследване.

В зависимост от модела на лекарствена чувствителност, трябва да се осигури лечение с минимум пет ефективни лекарства против туберкулоза в продължение на най-малко 20 месеца [5]. Ако пациентът отговаря на критериите за допустимост за стандартната по-кратка схема на лечение MDR-TB (9—11 месеца), тя може да се приложи.

Специфични изисквания на ЕС

Тъй като лечението на MDR/XDR-TB често представлява последна възможност да се осигури излекуване и преживяване на пациентите, за да се гарантира спазването му е необходим пълен набор от мерки, насочени към пациента, включително консултиране, наблюдение и подкрепа на лечението, както и психосоциална подкрепа [5, 23—25]. Това е особено важно, тъй като тези пациенти често принадлежат към групи в неравностойно социално и икономическо положение.

За лечението на MDR-TB на пациент с доказана резистентност (или чрез молекулярен или фенотипен DST) не трябва да се прилага лекарство. Ето защо, за да се потвърди моделът на резистентност към лекарството, както и да се предложи насока за правилния избор на лечение, трябва да се проведе DST от втора линия.

В ЕС/ЕИП, DST към етамбутол се счита за надежден, когато се извършва в сертифицирани лаборатории [26]. Изследването с пиразинамид може да се извърши чрез генотипни (откриване на *pncA* мутации) или фенотипни тестове (т.е. автоматизирани методи на базата на растежа (течност)).

Индивидуалната схема на лечение трябва да включва най-малко пет ефективни лекарства за туберкулоза по време на интензивната фаза, включително пиразинамид и четири основни лекарства за туберкулоза от втора линия. Лекарствата трябва да бъдат подбрани, както следва: едно, избрано от група А, едно от група В и поне две от група С (таблица). Ако минималният брой от пет ефективни лекарства за лечение на туберкулоза не може да бъде съставен от лекарства, включени в група А до C, може да се добави средство от група D2 и други средства от група D3, за да се достигне до общо пет. Ако не може да се използва пиразинамид (например поради резистентност или токсичност), може да се добави допълнително средство от група С или D за укрепване на режима. Общото времетраене на лечението варира от 20 до 24 месеца, като препоръчителната интензивна фаза е 8 месеца [5].

При пациенти с резистентна към рифампицин туберкулоза или MDR-TB, които не са били лекувани преди това с лекарства от втора линия и при които резистентността към флуорохинолони и втора линия инжекционни средства е изключена или се счита за много малко вероятна, вместо обичайния индивидуализиран режим може да се използва по-кратък MDR-TB от 9–11 месеца, препоръчан от СЗО [5, 25, 27].

Лечението с нови лекарства, включително бедаквилин и деламанид, заедно с лекарства с променено предназначение, като линезолид и клофазамин, и лекарства от втора линия, към които е вероятно щамът *М. tuberculosis* да бъде чувствителен, се изисква за пациенти, страдащи от XDR-TB, или за тези пациенти, страдащи от щамове, резистентни на флуорохинолони или инжекционни препарати от втора линия [28, 29]. При пациенти със сериозни нежелани реакции към флуорохинолони или вторични продукти за инжектиране може да се обмисли прилагането на нови и с променено предназначение лекарства.

Нежеланите реакции след предписване на лекарства от втора линия трябва да се управляват в съответствие с международните препоръки с цел да се ограничи вероятността от загуба на ефективно лекарство поради такива нежелани реакции [2]

Нежеланите реакции, както и решението за започване, промяна или прекъсване на режим от втора линия, трябва да се управляват от екип от експерти (напр. „TB Consilium“ или подобен орган), а не от отделни лекари, за да се сведат до минимум грешките и да се споделят отговорностите, както и опита, и компетентността [28, 30, 31]. Трябва да се положат всички усилия, за да се избегне развитието на допълнителна лекарствена резистентност.

СЗО предполага, че в допълнение към химиотерапията, може да се приложи хирургична интервенция в избрани случаи с белодробна туберкулоза, напр. тези с големи кухини, ограничени до един лоб [23]. Необходими са допълнителни изследвания в тази посока.

**Класификация на Световната здравна организация за противотуберкулозни лекарства [23]**

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| **Група** | **Лекарства** | | **Съкращение** |
| 1. Флуорохинолони | Левофлоксацин (Levofloxacin)  Моксифлоксацин (Moxifloxacin)  Гатифлоксацин (Gatifloxacin) | | Lfx  Mfx  Gfx |
| 1. Лекарства за инжекционно приложение от втора линия | Амикацин (Amikacin)  Капреомицин (Capreomycin)  Канамицин (Kanamycin)  (Стрептомицин) (Streptomycin) | | Am  Cm  Km  (S) |
| 1. Други основни средства от втора линия | Етионамид/Протионамид (Ethionamide/Prothionamide)  Циклозерин/Терицидон (Cycloserine/Terizidone)  Линезолид (Linezolid)  Клофацимин (Clofazimine) | | Eto/Pto  Cs/Trd  Lzd  Cfz |
| 1. Добавъчни средства  (не са част от основната схема на лечение на MDR-TB) | D1 | Пирацинамид (Pyrazinamide)  Етамбутол (Ethambutol)  Висока доза изониазид | Z  E  H **(висока доза)** |
| D2 | Бедаквилин (Bedaquiline)  Деламамид (Delamamid) | Bdq  Dlm |
| D3 | р-аминосалицилова киселина  Имипенем-циластатин (Imipenem-cilastatin)  Меропенем (Meropenem)  Амоксицилин-клавуланат (Amoxicillin-clavulanate)  (Тиоацетазон) (Thioacetazone) | PAS  Ipm  Mpm  Amx-Clv  (T) |

**Стандарт 13**

За всички пациенти трябва да се поддържа писмен или електронен запис на всички прилагани медикаменти, мониторинг на лечението (включително бактериологичен отговор), нежелани реакции и резултати от лечението.

Специфични изисквания на ЕС

При първия контакт от всеки пациент трябва да бъде снета пълна клинична и социална анамнеза за туберкулоза и да бъде включена в медицинските досиета. Тя трябва да включва наличната информация за предходна диагноза, лечение (схема на лечение, дози, продължителност, промени в схемата на лечение и т.н.) и придържане, както и пълна информация за микроорганизмите при диагностициране и по време на проследяване (натривка от храчки, култивиране и видова идентификация, изследване за лекарствена чувствителност за лекарства от първа и втора линия). Тази информация трябва да бъде съобщена в документацията, предоставена на пациента (освобождаване от отговорност, формуляр за прехвърляне или еквивалентен документ), за да се улесни непрекъснатостта на грижите, ако пациентът се движи/премества в друго здравно заведение [32, 33].

Стандарти за лечение на инфекция с ХИВ и коморбидност

**Стандарт 14**

При всички пациенти с доказана или подозирана туберкулоза трябва да се направи консултация и да се препоръча изследване за ХИВ инфекция. Изследването за ХИВ инфекция е особено важно, като част от рутинното изследване при всички пациенти в райони с висока честота на ХИВ инфекция сред общата популация, или ако пациентът е от високорискова популация или има симптоми и/или признаци на заболявания, свързани с ХИВ. Поради наличието на тясна връзка между туберкулозата и ХИВ инфекцията се препоръчват интегрирани подходи за профилактика и лечение и на двете инфекции [34].

**Стандарт 15**

Всички пациенти с туберкулоза и ХИВ инфекция трябва да бъдат внимателно оценени: антиретровирусна терапия се препоръчва при всички пациенти с туберкулоза и положителен ХИВ стаус. Лечението на туберкулозата трябва да започне веднага и антиретровирусното лечение да бъде предписано възможно най-скоро.

**Стандарт 16**

Лица с коинфекция с ХИВ, които след внимателна оценка имат положителен резултат от изследване (TST и/или IGRAs) за предполагаема латентна инфекция с *M. tuberculosis*, но без данни за активна туберкулоза, трябва да получат превантивно лечение.

Специфични изисквания на ЕС

Тъй като е известно, че коинфекцията с ХИВ увеличава вероятността за развитие на активна туберкулоза при инфектиране, ХИВ-серопозитивните лица, които са били в контакт с първия, потвърден случай на заболяването (*index case*), съдържащ щам MDR-TB, първоначално трябва да преминат индивидуална оценка на риска. На лицата с данни за латентна инфекция трябва да се осигури редовно клинично наблюдение и проследяване. [35].

Превантивното лечение трябва да вземе предвид модела на лекарствена резистентност на източника, броя на CD4 и прилагането на антиретровирусно лечение. Превантивното лечение трябва да се осигури с 6- или 9-месечен курс с изониазид, или 3-месечна схема на лечение със седмичен прием на рифапентин плюс изониазид, или 3—4 месечен прием на изониазид плюс рифампицин, или 3—4 месечен курс с рифампицин самостоятелно [36, 37] . Схемите на лечение, съдържащи рифампицин и рифапентин, трябва да се предписват с повишено внимание на хора, живеещи с ХИВ, които са на антиретровирусно лечение поради потенциални лекарствени взаимодействия [36, 38].

**Стандарт 17**

Всички лица, които се грижат за болни с туберкулоза, трябва да направят задълбочена оценка на заболяванията, които биха могли да повлияят на отговора към лечението или на изхода от заболяването. По времето, когато е разработен планът за управление на случаите, лицето, което се грижи за болен с туберкулоза, трябва да определи допълнителни мероприятия, които да подпомогнат оптималния резултат при всеки пациент и тези мероприятия да се добавят в индивидуален план за грижи. Този план трябва да включва оценка и препоръки за лечение на други заболявания, като се обръща специално внимание на тези от тях, които биха могли да повлияят на изхода от лечението, напр. ХИВ, захарен диабет, зависимост от наркотици и алкохол, тютюнопушене и други психосоциални проблеми [39]. В случай на нужда трябва да се осигури достъп и до служби като кабинет за женска и детска консултация.

Специфични изисквания на ЕС

Изпълнението на целия пакет, описан във Временната политика на СЗО за съвместните дейности в областта на туберкулозата/ХИВ, трябва да се извърши за всички дейности, както обхванатите тук, така и други, включени в пакета на СЗО [34].

Стандарти за обществено здраве и предотвратяване на туберкулозата

**Стандарт 18**

Всички лица, които се грижат за пациенти с туберкулоза, трябва да гарантират, че хората, които са били в близък контакт с пациенти с активна и инфекциозна туберкулоза, се оценяват и лекуват в съответствие с международните препоръки. Близките контакти включват членовете на домакинството и семейството, както и лица с интензивен или продължителен контакт на обществени места, като затвори, приюти за бездомни или мигранти, както и вътрешни пространства, като училища или офиси.

Рискът от предаване на туберкулозата зависи от концентрацията на туберкулозните бацили във въздуха, въздушния поток, продължителността на контакта и възприемчивостта при контакта с инфекцията. Определянето на приоритетите за изследване на контактите се основава на вероятността контактът: 1) да има недиагностицирана и следователно нелекувана туберкулоза; 2) да има висок риск от заразяване с първия, потвърден случай на заболяването; 3) да има висок риск от развитие на туберкулоза, ако е заразен; 4) да има риск от развитие на тежка туберкулоза, ако болестта се развие.

Специфични изисквания на ЕС

Детерминантите на предаването на туберкулозата и възприемчивостта към нея трябва внимателно да бъдат взети предвид, когато се оценява възможността от трансмисия и необходимостта от иницииране на проследяване на контактите [40].

Близките контакти на пациентите с MDR- и XDR-TB трябва да бъдат изследвани за латентна туберкулозна инфекция (LTBI) и туберкулоза, съгласно националните насоки. Контактите, при които туберкулозата е изключена и които са диагностицирани с LTBI, трябва да бъдат подложени на индивидуална оценка на риска, за да се определи: 1) рискът на контакта за прогресия до туберкулоза; 2) моделът на лекарствена чувствителност на източника; и 3) рискът на контакта за развитие на нежелани реакции при започване на лечението на LTBI [36, 38]. Независимо от клиничните препоръки относно лечението на LTBI, на тези контакти трябва да бъде осигурено внимателно клинично наблюдение, информация и здравно образование от страна на здравните работници с опит в лечението на LTBI и туберкулоза [35,41].

Участието на местните организации в общността (включително здравни работници в общността, неклинични специалисти и връстници), при провеждане на проследяване на контактите сред уязвимите и труднодостъпни групи от населението, е препоръчително. Този подход може да допринесе за успешното идентифициране на потенциални контакти [42, 43].

Клиничните специалисти и мениджърите на националните програми трябва да си взаимодействат със съответните здравни органи в страната домакин и/или страната на произход на пациентите с туберкулоза, принадлежащи към мигрантски групи или мобилни популации, за да осигурят непрекъснати грижи и разследване на контактите, ако е целесъобразно [44].

**Стандарт 19**

При пациенти с инфекциозна туберкулоза, лица с ХИВ инфекция, пациенти, започнали лечение с антитуморен некротичен фактор (TNF), пациенти, подложени на диализа, пациенти, подготвящи се за органна или хематологична трансплантация и пациенти със силикоза, трябва да се направи тест за латентна туберкулозна инфекция. Ако се открие латентна туберкулозна инфекция, те трябва да бъдат внимателно оценени за активна туберкулоза. Когато активната туберкулоза се изключи, трябва да се предложи превантивно лечение, при което се прилага схема на лечение, препоръчана от СЗО.

Специфични изисквания на ЕС

Клиничните специалисти трябва да си сътрудничат с органите на общественото здраве за осъществяването на адекватни процедури за проследяване на контактите, които процедури са извършени съгласно национални и международни препоръки за прогресивни кръгове, когато се диагностицира и нотифицира за първия инфекциозен потвърден случай на заболяването [40, 41, 45, 46]. По същия начин трябва да се инициира откриване на източника и разследване на контактите, ако е идентифицирано дете с туберкулоза (всяко място на инфекция), както и когато източникът не е идентифициран [41, 47].

Лицата, подложени на лечение с анти-TNF-a, трябва да се считат за високорискови контакти. Според ESTC номер 16, при индивиди, които са заразени с ХИВ или са засегнати от съпътстващи заболявания, лечението на латентна инфекция трябва да се започне незабавно, ако туберкулозната инфекция е идентифицирана с TST и/или IGRAs и се изключи активна туберкулоза [10, 36, 38, 40, 48, 49].

**Стандарт 20**

Всяко здравно заведение, което се грижи за пациенти, които имат или се предполага, че имат инфекциозна туберкулоза, трябва да разработи и приложи подходящ план за контрол на туберкулозната инфекция.

Специфични изисквания на ЕС

Лечението, базирано в общността, подкрепено от мерки за контрол на инфекциите у дома, трябва да бъде на разположение на пациентите, които предпочитат да се лекуват у дома [5, 24].

Ако се налага хоспитализация, клиничните специалисти трябва да гарантират, че всички новоприети пациенти, за които се предполага, че имат инфекциозна туберкулоза, са подложени на дихателна изолация, докато тяхната диагноза бъде потвърдена или изключена [2].

За да се предотврати предаването на туберкулозните бацили на други пациенти, персонал и/или посетители, пациентите с туберкулоза, които имат положителни резултати от изследването на натривка, в идеалния случай трябва да бъдат изолирани в подходящи помещения, докато постигнат бактериологична конверсия (отрицателен резултат от микроскопското изследване на храчките). Изолирането трябва да се извършва в помещения с вентилация с отрицателно налягане.

Подходящият план за контрол на инфекциите, управляван от определено лице, трябва да включва следните четири компонента; управленски дейности; административен контрол; екологичен контрол; и интервенции за лична защита [5, 50]. Във всички здравни заведения трябва да бъдат въведени подходящи административни мерки за контрол на туберкулозната инфекция, както и подходящи мерки за дихателна защита (включително използването на респиратори след изпитване за годност на респиратора за персонала и използване на хирургическа маска за инфекциозни пациенти). В плана за контрол на инфекциите трябва да бъдат включени и подходящо обучение за контрол на инфекциите на персонала и стандартизирано здравно образование на пациентите относно етикет при кашляне, на базата на валидирани инструменти. Трябва да бъдат въведени също комисии за контрол на инфекциите, които обхващат болестите, предавани по въздушно-капков път и включват експерти по контрола на инфекциите [5, 50—52].

**Стандарт 21**

Всички лица, които се грижат за болни с туберкулоза, трябва да докладват на местните органи за обществено здраве както новите случаи на туберкулоза, така и случаите на повторно лечение на туберкулоза, и резултатите от лечението им, в съответствие с приложимите законови изисквания и политики.

Специфични изисквания на ЕС

Клиничните специалисти трябва да извършват оценки на резултатите от лечението в своето клинично отделение на редовни интервали от време (напр. тримесечни) [18, 53]. Резултатите от лечението трябва да бъдат съобщавани на местните органи за обществено здраве в съответствие с приложимите изисквания и политики и в същото време да бъдат използвани като инструмент за мониторинг и оценка за подобряване на качеството на лечението на пациентите.Информация за резултатите от лечението трябва също редовно да се предава от отдела за обществено здраве към медицинските специалисти, за да се позволи координирана оценка на резултатите. Информацията за крайния изход на пациентите трябва да бъде налична в клиничното отделение, в което е започнало лечението, дори когато пациентът е прехвърлен. Трябва да се осигури подходящо обучение на медицинския персонал, отговарящ за съобщаването на резултатите от лечението на органите за обществено здраве и провеждането на тримесечната оценка на собствените случаи на клиниката. Този принцип е приложим и за пациентите с туберкулоза, пресичащи границите на ЕС [54-57].

Използвана литература

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.