ПРАКТИЧЕСКИЙ ПРИМЕР ВНЕДРЕНИЯ STOOL XPERT® MTB/RIF ТЕСТА ДЛЯ ДИАГНОСТИКУ ТБ У ДЕТЕЙ

О. Павлова

PATH Украина

Июнь 2022

Сложности диагностики ТБ у детей

- Олигобациллярная природа туберкулеза
- Трудности при получении респираторных образцов
- В возрастной группе детей младшего возраста (до 5 лет) клинический диагноз, как правило, ставится с учетом контакта с источником инфекции и его спектра лекарственной устойчивости
- Однако, не во всех случаях ТБ у детей можно достоверно установить контакт с источником инфекции, что усложняет процесс выявления и лечения заболевания.
- Дети часто лечатся от туберкулеза эмпирически на основании клинических особенностей, результатов рентгенологического исследования грудной клетки, кожных туберкулиновых тестов.

Если больной не может откашлять мокроту, следует применять другие методы (отхаркивающие препараты, раздражающие аэрозольные ингаляции, промывание трахеи, бронхов и т.п.).

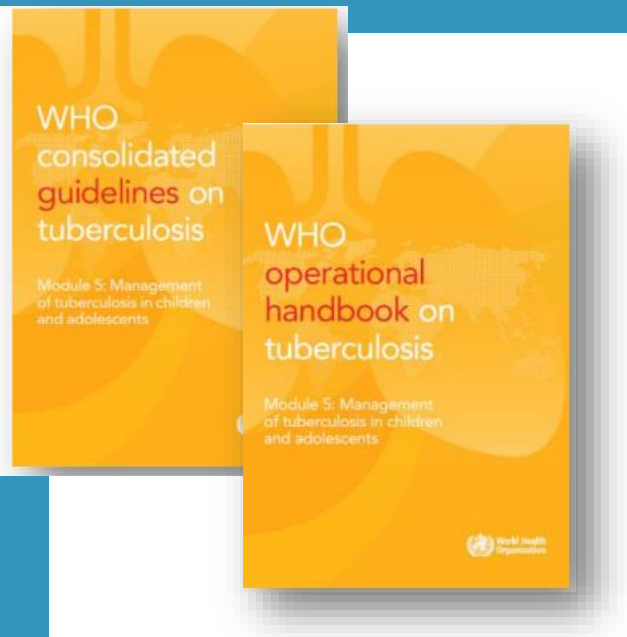
При отсутствии мокроты, невозможности проведения аэрозольной ингаляции или ее безуспешности для исследования на микобактерии используют промывные воды желудка или бронхов.

Причины выбора кала в качестве биоматериала для исследования

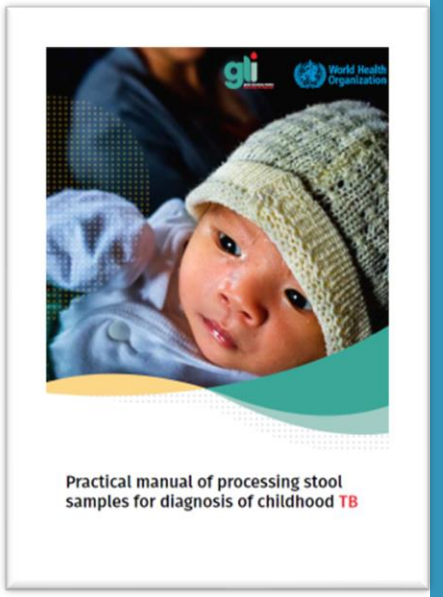
- Способ получения образца не инвазивный, подходит для детей помладше, которые не могут выделить мокроту.
- Забор, хранение и транспортировка не требует специального оборудования
- Для работы с данным видом материала персонал лаборатории не требует специального обучения

Согласно последним обновлениям рекомендаций ВОЗ по ведению ТВ у детей и подростков, фекалии рекомендуется использовать в качестве диагностического материала для подтверждения диагноза ТВ при использовании картриджей Xpert MTB/RIF Ultra. **Однако данный материал не используется для проведения посевов на питательных средах**.

WHO issues rapid communication on updated guidance for the management of TB in children and adolescents, 2021



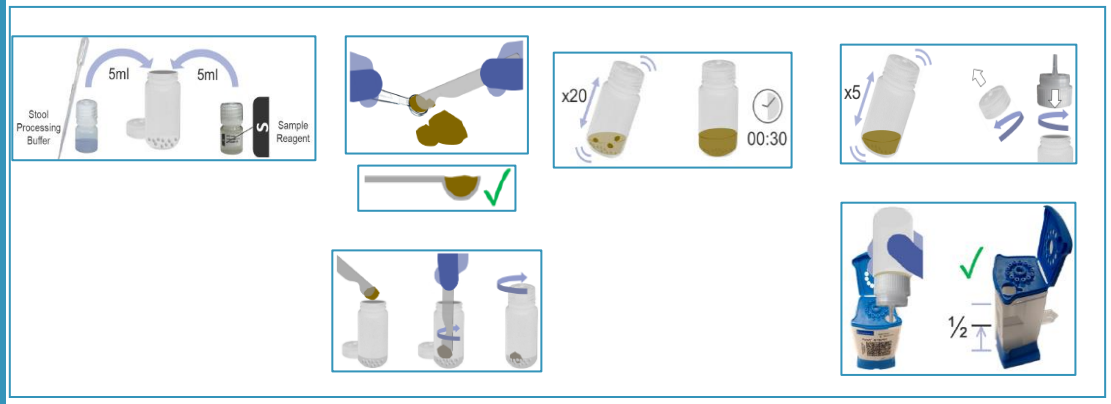
Новые рекомендации ВОЗ



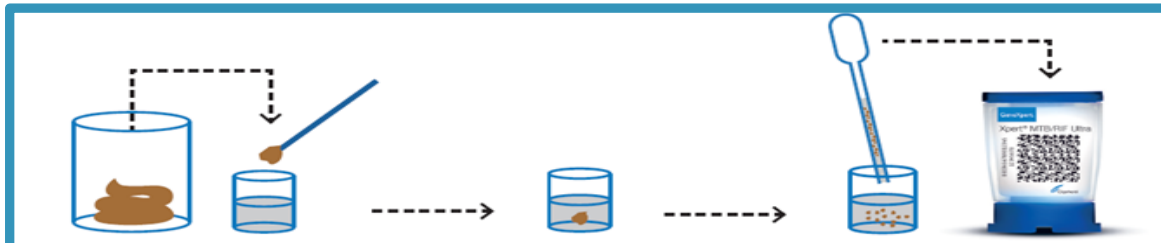
- Быстрая молекулярная диагностика рекомендована как начальный тест для диагностики туберкулеза у детей и подростков.
- Диагностическое тестирование расширилось и включает в себя не инвазивные образцы, такие как фекалии.
- Xpert Ultra теперь можно использовать, чтобы тестировать образцы фекалий и желудочного аспирата для диагностики ТВ и выявления резистентности к рифампицину.
- Использование основанных на доказательствах алгоритмов лечения (включающих бактериологическое исследование, результаты рентгенографии грудной клетки, клинические признаки и симптомы), которые могут решить недостатки диагностики и снизить задержки в начале лечения.

Рекомендации по методам исследования фекалий

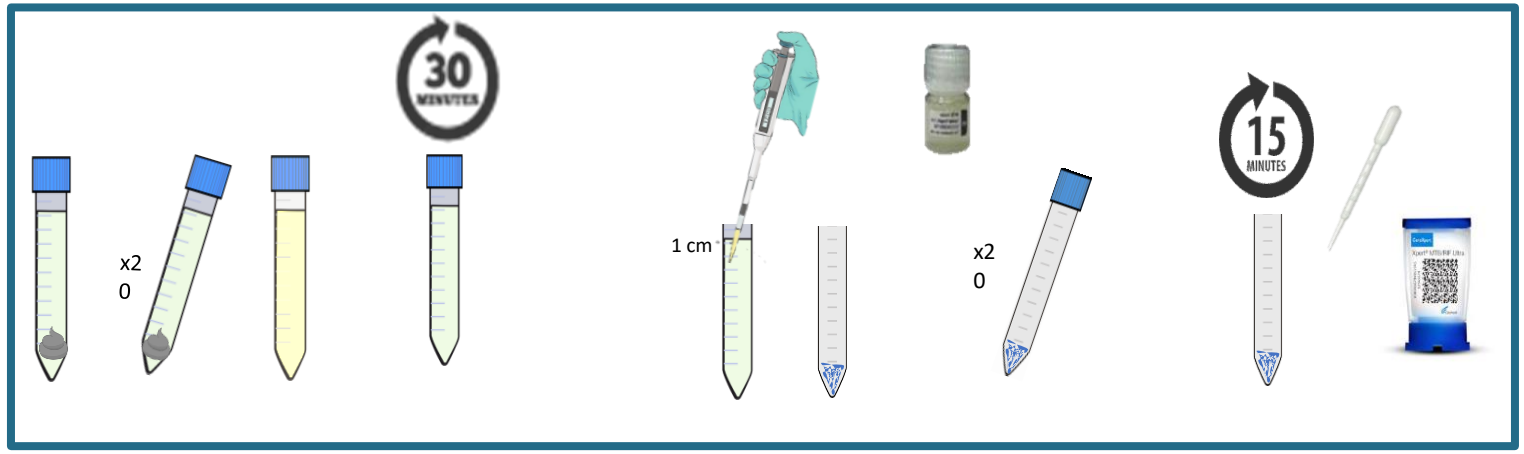
Набор для обработки фекалий (SPK) (FIND)



SOS простой одноэтапный метод обработки фекалий (KNCV)



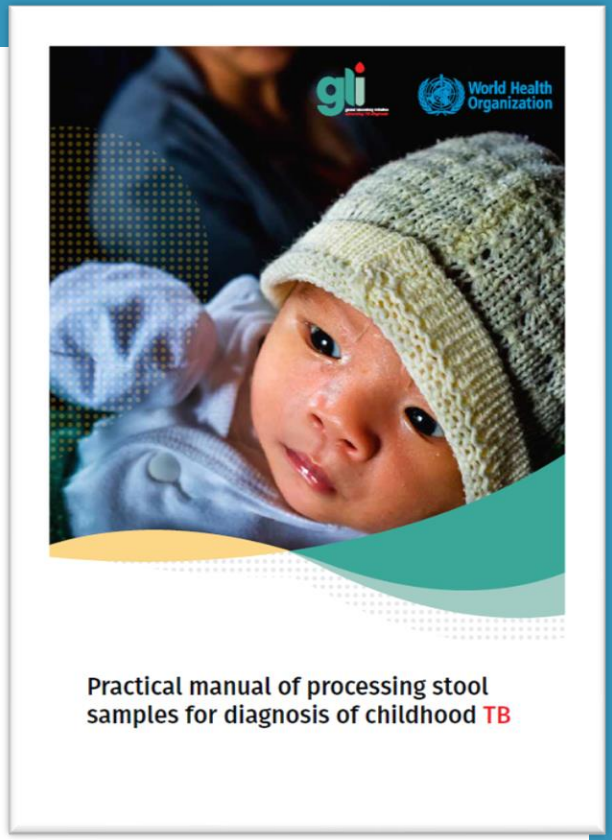
Метод флотации в растворе сахарозы(OSF) (TBspeed)



В документе представлены результаты сравнения трех доступных и рекомендованных методов предварительной обработки фекалий.

Специфичность и чувствительность методов пробоподготовки, рекомендованных ВОЗ

Method	Total number of tests	True positive results	False positive results	False negative results	True negative results	Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
SOS	332	25	7	23	277	52.1% (38.3–65.5)	97.5% (94.9–98.9)
SPK	368	28	9	30	301	48.3% (35.9–60.8)	97.1% (94.5–98.5)
OSF	319	22	6	25	266	46.8% (33.4–60.8)	97.8% (95.1–99.1)



Специфичность их почти одинакова, а чувствительность самая высокая для одноступенчатого метода, используемого в Украине.

SOS метод (одноступенчатый) не требует существенных дополнительных расходных материалов и оборудования, более простой и быстрый в исполнении.

Активности Проекта Support TB Control Efforts in Ukraine

2020-2021
(1-2 квартал)

Адвокация, нормативные изменения

- дискуссия с национальными лидерами;

подготовка и утверждение методической рекомендаций, презентация методологии на семинаре по педиатрическому ТБ

2021
(3-4 квартал)

СОПы и алгоритмы

- разработка алгоритма отбора пациентов, инструкций и инструментов для регистрации и отчетности пациентов

подготовка СОП для сбора и транспортировки проб

валидация метода

Пилот в Киевской обл.

-утверждение Порядка в Киевской области

- обучение сотрудников лабораторий и клиницистов

-проведение пилотного проекта в Киевской области

- регулярный контроль и поддержка на этапе внедрения

2021
(3-4 квартал)

Расширение

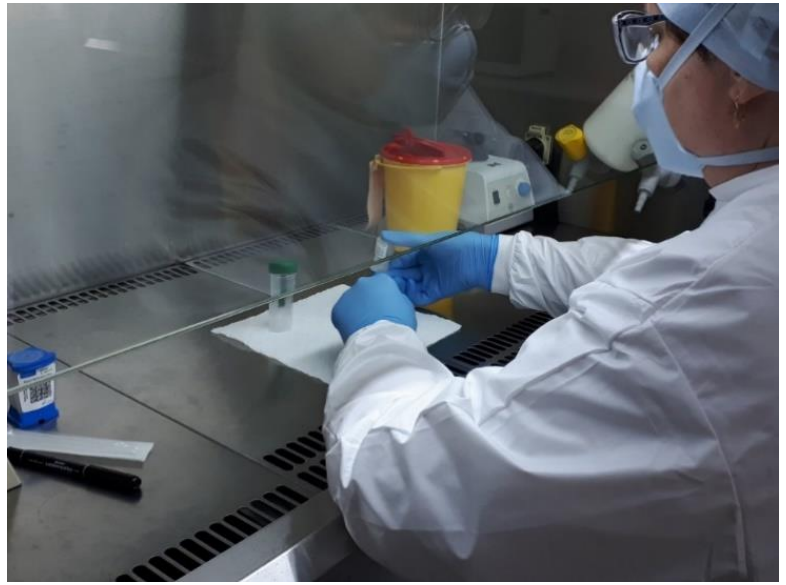
-рекомендации, комплект документов для НПТ (обновлено в соответствии с будущими рекомендациями ВОЗ)

-внедрение тестирования стула в других регионах проекта

2022

Изменение алгоритмов работы, обучение персонала

- Основная трудность для внедрения - ограниченность знаний педиатров по новым рекомендациям ВОЗ.
- Эксперты проекта и руководитель НРЛ организуют ежемесячные встречи с региональными лабораториями и клиническими экспертами для обсуждения прогресса и решения проблем.
- Эксперты проекта также регулярно созваниваются с каждым регионом.
- Необходимо обучение для среднего персонала или родителей правилам забора материала и его транспортировки



Обучение

- Проект записал и поделился короткими видео-лекциями (отбор пациентов, сбор и транспортировка образцов, лабораторная методология тестирования стула)

Все видео доступны в плейлисте STBCEU на YouTube:
https://www.youtube.com/channel/UCaMO0UwKOoq_nE6WRCVB4OA

- KNCV подготовил видеоинструкцию по тестированию кала, а проект STBCEU организовал ее перевод на украинский язык. Видео направляет специалистов лаборатории и помогает устранить наиболее распространенные ошибки в процессе проведения анализа.

https://www.youtube.com/watch?v=COc1lqdCmyo

Первые результаты внедрения

- С момента начала тестирования образцов фекалий, состоянием на 01.06.2022, было протестировано **104 образца** фекалий у детей (45 девочки и 59 мальчика).
- 15 (14,4%) детей в возрасте до 1 года; 33 (31,7%) детей 1–5 лет; 52 (50%) ребенка 6–15 лет; и 4 (3,9) детей-старше 15 лет
- Получено **9 (8,6%) положительных результата** при тестировании фекалий
- У **79 обследованных** пациентов, помимо образцов фекалий, были собраны **другие обычные** биологические образцы: мокрота, смыв носоглотки, БАЛ, промывание желудка, которые также были исследованы в картриджах Xpert MBT/Rif Ultra.
- **16 (21%) образцов** из других биологических образцов были положительными, и из этих **Четыре** (4-5%) также были **положительные** образцы **фекалий**.

Первые результаты внедрения (продолжение)

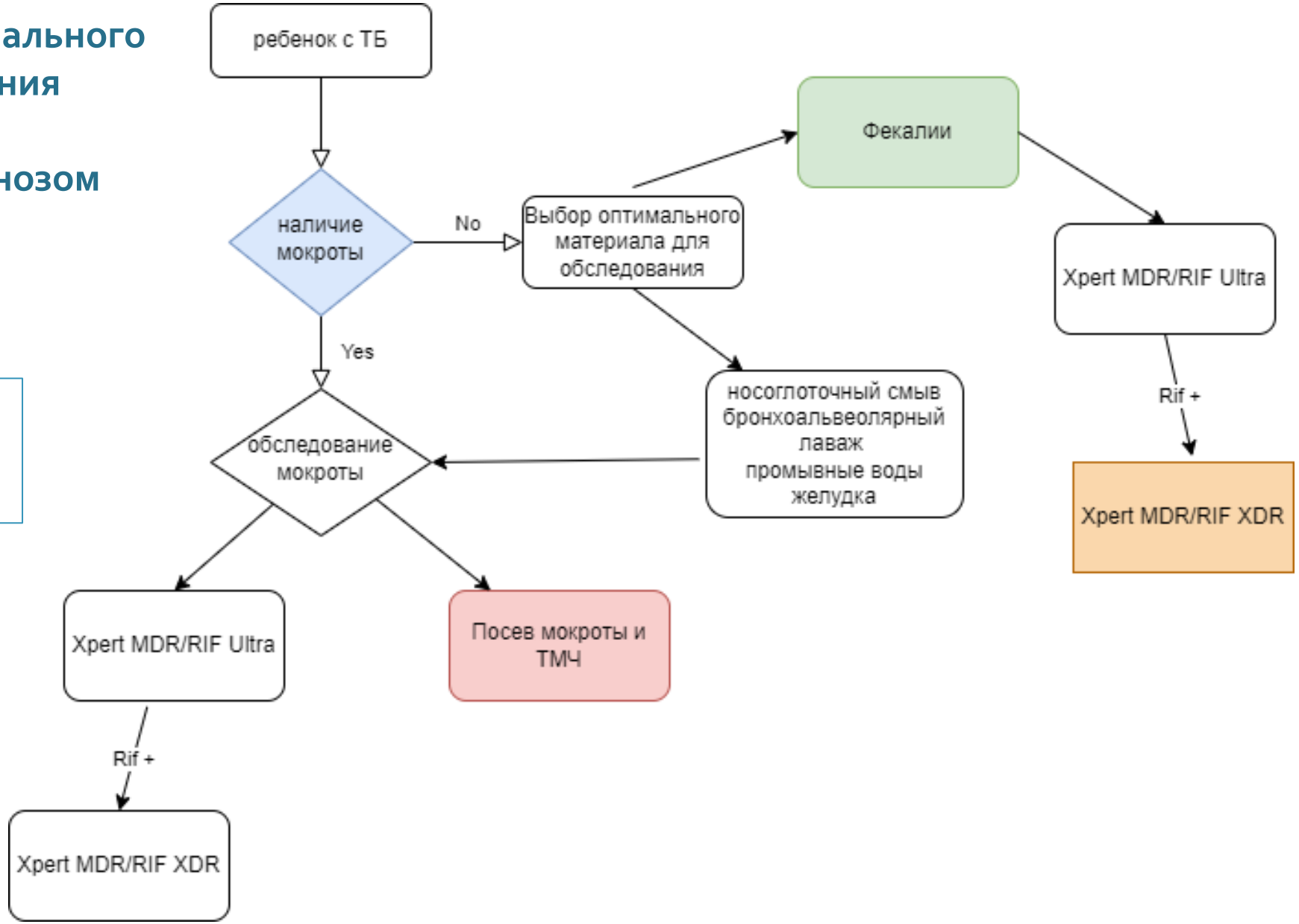
- Из **63 обследованных** пациентов, у которых анализы **других** биологических образцов (не фекалий) были **отрицательными**, у **четырех** (4 – 6,3%) из них анализы кала были **положительными**, что означает, что для этих четырех детей исследование кала было единственным методом бактериологического подтверждения диагноза ТБ.
- Из **25 обследованных** пациентов, у которых были собраны **только образцы фекалий** (другие обычные биологические образцы не собирались) , **один** (1 – 4%) из них выявился **позитивный**, что означает, что для этого ребенка исследование кала было единственным методом бактериологического подтверждения диагноза ТБ.
- Таким образом, из **104 обследованных детей пятеро (**5) получили подтверждение только по результатам исследования фекалий, а четыре (4) ребенка имеют подтверждение по результатам теста как фекалий, так и других биологических материалов (носоглоточного смыва и промывных вод желудка).

Распределение по предварительным диагнозам лиц, у которых исследованы фекалии

Предварительный диагноз	Количество обследованных	
	всего	Из них с позитивным результатом
ТБ легких (диссеминированный)	12	0
ТБ легких (очаговый)	13	0
ТБ легких (инфильтративный)	10	2
Туб плеврит	2	0
Первичный туберкулезный комплекс, ПТК	34	6
ТБ внутригрудных лимфатических узлов	24	1
ПТК, туберкулезный менингит	1	0
Контакт з МБТ+	1	0
Контакт з МРТБ	3	0
Двухсторонняя пневмония	1	0
Другое	3	0
Всего	**104**	**9**

Алгоритм отбора оптимального материала для проведения обследования детей с предварительным диагнозом «Туберкулез»

Мокрота всегда приоритетный для обследования материал!



Принятие решения на основе данных обследования детей

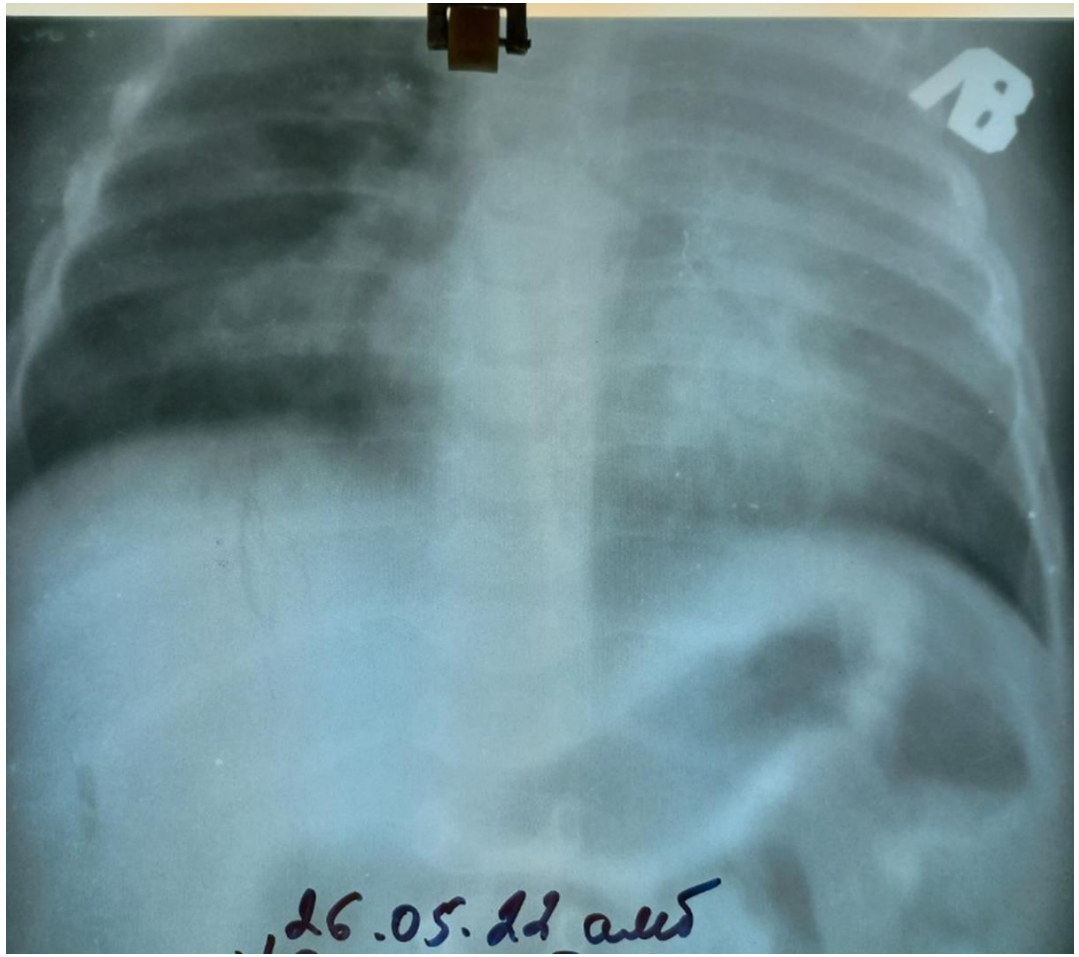
- Бактериологическое подтверждение любым методом из любого материала всегда является приоритетом для диагностики туберкулеза.
- Клиническое решение принимается на основании данных всех методов исследования
- При получении противоречивых результатов клиническое решение принимается в пользу пациента.
- Отрицательный анализ кала при наличии других данных в пользу диагноза ТБ не исключает диагноз ТБ.

Клинический пример

- Мальчик, 05.01.2021 г.р., рост 74 см, вес 11,5 кг (ИМ – 21,0)
- Ребенок родился здоровым, после рождения и в дальнейшем не вакцинирован БЦЖ-у мамы В-20, ребенок – ВИЧ-статус отрицательный.
- Рос и развивался в соответствии с возрастом.
- У матери рецидив ТБ, госпитализирована 26.04.2022. Впервые заболела ТБ 15.01.2016 – МЛУ-ТБ (резист + HRZS) на фоне ВИЧ инфекции. На момент рождения ребёнка активного ТБ не было. Состояние ухудшилось 01.03.2022, за мед помощью обратилась 21.04.2022, и выявлен рецидив ТБ.
- ТМЧ от 25.04.22 – Пре-ШЛУ-ТБ (резист I+HREZ резист II+LfxMfxAm). Получает лечение по схеме: Bdq Lzd Cfz Cs Dlm.
- После госпитализации мамы бабушка (мать отца) забрала ребенка.
- Ребенка обследовали по контакту, рентгенологически – выявлены изменения.
- Респираторные образцы у ребенка не удалось собрать.

Клинический пример (продолжение)

- 26.05.2022на рентгенограмме – справа в нижнем легочном поле, слева в в/ч тотальная инфильтрация. Корни расширены (больше слева). Данные по двустороннему ПТК
- 31.05.2022 ан. Образца фекалий (Xpert MTB/RIF Ultra)- MTB+(PCR+), Resist + (PCR/R+)
- Ребенку с 01.06.2022 начато лечение ПТП 2 ряда с учетом резистентности матери



Вопросы?