

Эпидемиология ТБ. Социальные
детерминанты и контроль ТБ.
Проблема ТБ, М/ШЛУ-ТБ и ТБ/ВИЧ глобально
и в Европейском регионе ВОЗ

Ричард Залескис, M.D., Ph.D.

Инновации в лечении и ведении лекарственно-устойчивого ТБ. Рига, Латвия,
13.05.2022 г.

Вопросы для обсуждения

Эпидемиология ТБ:
ТБ инфекция и
болезнь

ТБ детерминанты и
контроль ТБ

Проблема ТБ, ЛУ-ТБ
и ТБ/ВИЧ

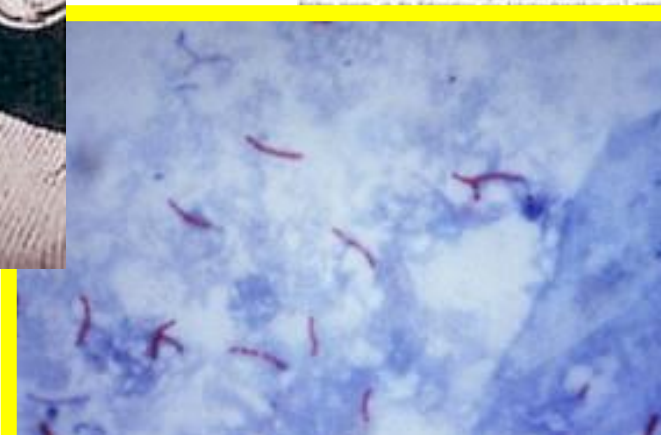
История ТБ

- 6000 лет до н.э.: древние Египет и Греция
- Средние века: Phthisis, Scrofula (золотуха), Consumption (чахотка)
- 17 век: “Капитан всех этих людей смерти” - *John Bunyan*
- 19 век: белая чума



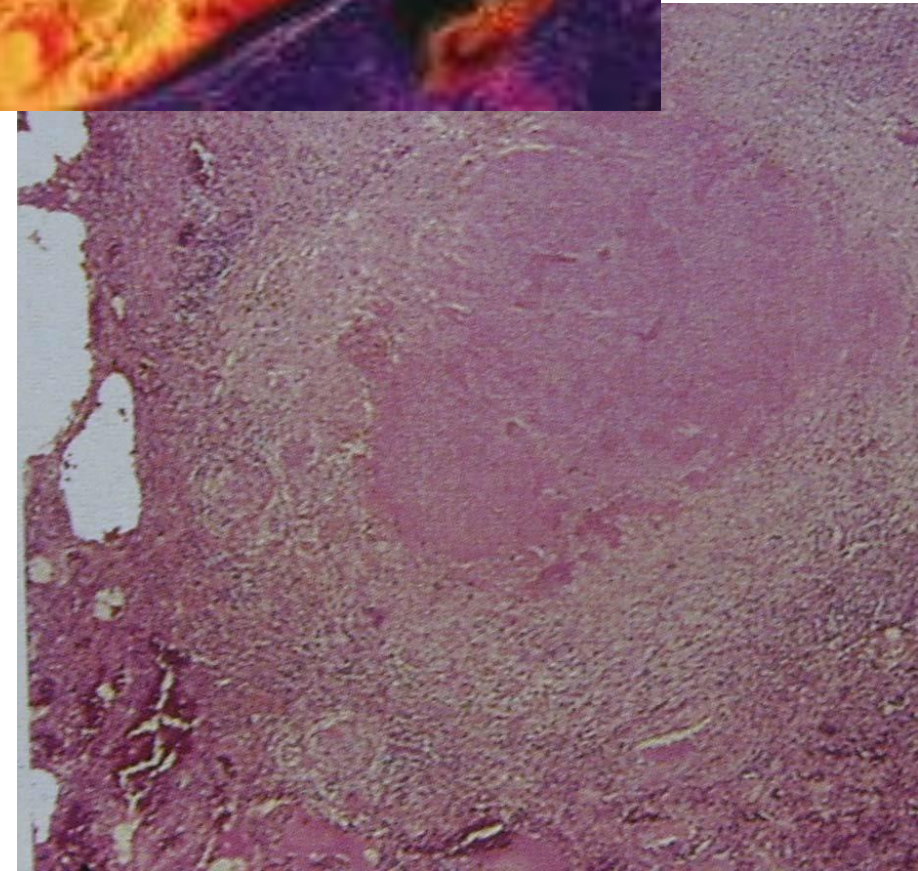
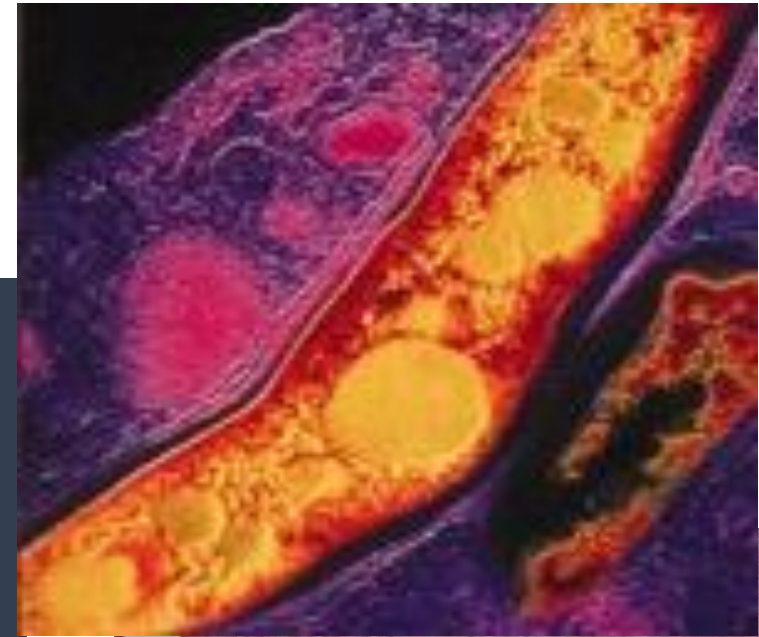
Роберт Кох, 24 марта 1882 г., (140 лет назад) – открытие *M. Tuberculosis*.

“Мне удалось найти причину чахотки, туберкулеза - туберкулезную палочку”



Туберкулез

Хроническое инфекционное гранулематозное заболевание, причиной которого является комплекс микобактерий туберкулеза (*M. tuberculosis*, *M. Bovis*, *M. Africanum*), характеристики которого определяются основными свойствами ответной реакции организма-носителя/хозяина



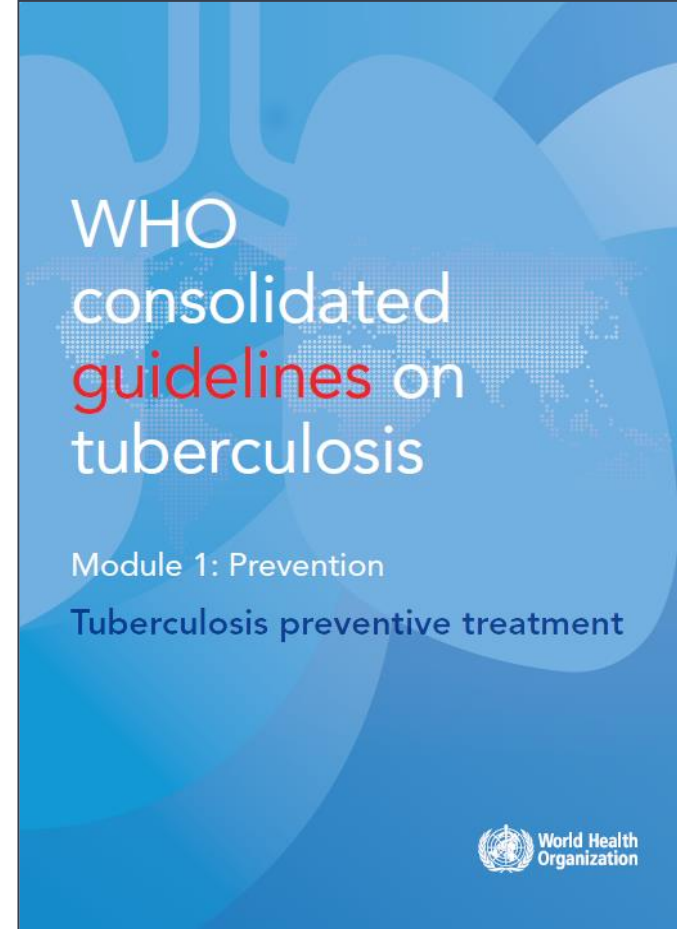
Распространение ТБ

- Передача ТБ бактерий происходит, главным образом, воздушно-капельным путем при кашле, чихании или отхаркивании.
- Единовременный кашель по количеству образуемых капельных ядер эквивалентен примерно 5 минутам громкого разговора.
- Около половины образовавшихся капельных ядер будет оставаться во взвешенном состоянии в воздухе 30 минут после кашля



Латентная ТБ инфекция

- 1/4 населения планеты инфицирована *M. tuberculosis*, т.е. имеет латентную ТБ инфекцию (ЛТБИ).
- ЛТБИ - состояние стойкого иммунного ответа на попавшие ранее в организм антигены *M. tuberculosis* при отсутствии клинических проявлений ТБ.
- Факторы риска инфицирования *M.tuberculosis* в основном **экзогенные** и зависят количества ТБ бацилл, т.е. заразных каплеобразных ядер на объем воздуха, продолжительность близкого контакта с источником инфекции (контагиозным больным/ми легочным ТБ) и др.



2020

Активный ТБ

- Факторы риска (детерминанты) в развитии активного ТБ (болезни) в основном **эндогенные**, зависящие от индивидуальных особенностей клеточного иммунитета макроорганизма
- Около **5-10%** инфицированных ТБ лиц (с ослабленным иммунитетом или генетической предрасположенностью) заболевают активным ТБ на протяжении жизни (обычно легких, но могут поражаться и другие органы)
- В среднем, один контагиозный больной может инфицировать 5-15 человек в год

Вопросы для обсуждения

Эпидемиология ТБ:
ТБ инфекция и
болезнь

ТБ детерминанты и
контроль ТБ

Проблема ТБ, ЛУ-ТБ
и ТБ/ВИЧ

Факторы риска (детерминанты) ТБ



Факторы риска (детерминанты) ТБ

Биомедицинские детерминанты

- ВИЧ
- Сахарный диабет
- Недавняя ТБ инфекция
- Рак: головы и шеи, воздухопроводящих путей и пищеварительного тракта, легких и гематологической системы
- Хроническая почечная недостаточность и гемодиализ
- Гемофилия
- Гастрэктомия
- Еюно-илеальный анастомоз
- Хроническая обструктивная болезнь легких (COPD)
- Фиброзное поражение легких
- Силикоз
- Роды
- Аутоиммунные болезни
- Иммуносупрессивная терапия
- Генетическая предрасположенность: *HLA: A11, B15, DR2*

ВИЧ и ТБ

- ВИЧ – самый значительный фактор риска для ТБ
- Вероятность того, что у людей с ВИЧ-инфекцией разовьется активная форма ТБ, в 18 (15-21) раз превышает аналогичный показатель среди людей, не инфицированных ВИЧ.
- ТБ остается главной причиной смерти у ЛЖВИЧ: в 1 случае из 3 смертей от ВИЧ причиной является ТБ



DIABETES IS
ON THE RISE



422 MILLION
adults have diabetes

3.7 MILLION
deaths due to diabetes
and high blood glucose

1.5 MILLION
deaths caused
by diabetes

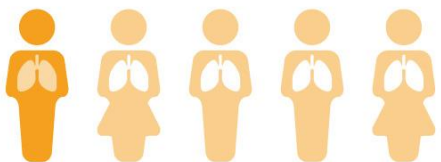


THAT'S 1 PERSON IN 11



TAKE
ON **TB**

To eliminate tuberculosis (TB),
we must prioritize groups at
increased risk of TB



1 OUT OF 5
people with TB disease
also has **diabetes**

www.cdc.gov/tb



Centers for Disease
Control and Prevention
National Center for HIV, Viral
Hepatitis, STD, and TB Prevention

Двойное бремя: диабет и ТБ

- Более 420 млн. человек в мире страдают сахарным диабетом
- Диабет связан с 2-3-кратным повышением риска развития ТБ, включая ЛУ-ТБ
- Диабет был причиной ТБ у примерно 350 000 человек в 2019 г.
- Около 1 млн человек в Европейском регионе ВОЗ страдают от нарушений зрения или слепоты, вызванных диабетической ретинопатией

MANAGEMENT OF DIABETES MELLITUS-TUBERCULOSIS

A Guide to the Essential Practice

First Edition
2019

Ведение больных сахарным
диабетом в сочетании с ТБ.
Руководство по основам практики.

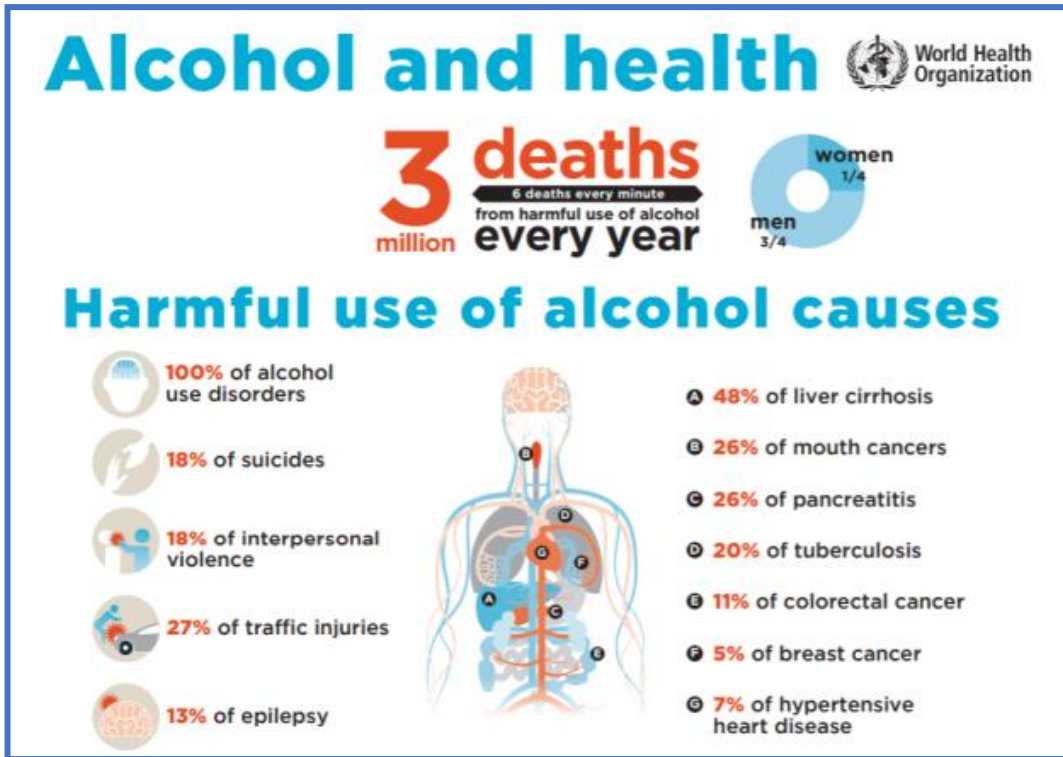
<https://www.theunion.org/what-we-do/publications/technical/management-of-diabetes-mellitus-tuberculosis-a-guide-to-the-essential-practice>

Факторы риска (детерминанты) ТБ

Злоупотребления

- Наркотики
- Алкоголь
- Курение табака

Влияние употребления алкоголя на результаты лечения ТБ: систематический обзор и метаанализ



- Обзор 111 научных исследований
- Употребление алкоголя значительно увеличивало риск неблагоприятных исходов лечения (смертность, неудачи лечения и т.д.) как при ЛЧ-ТБ ($OR\ 1.99, 95\% CI\ 1.57-2.51$), так и при МЛУ-ТБ ($OR\ 2.00, 95\% CI\ 1.73-2.32$)

Ragan EJ, Kleinman MB, Sweigart B, et al. The impact of alcohol use on tuberculosis treatment outcomes: a systematic review and meta-analysis. Int J Tuberc Lung Dis 2020, 24 (1): 73-82

Воздействие табака: отравление нашей планеты и ключевой двигатель эпидемии ТБ



- Ежегодно умирает 8 млн. человек в результате употребления табака
- Курение табака:
 - Важный двигатель эпидемии ТБ: около 730,000 случаев ТБ в 2020 г.
 - Риск развития ТБ удваивается, замедляется выздоровление от ТБ и увеличивается показатель неблагоприятных исходов лечения, включая рецидивы ТБ и смертность
- Выявлена тесная связь между табакокурением и неблагоприятными результатами лечения ТБ: > 20% глобальной заболеваемости ТБ и 80% преждевременных смертей *

* V. M. Prasad, D. Fu. *Curbing tobacco's reach to improve peoples' health and futures, World No Tobacco Day. Int J Tuberc Lung Dis* 2017, 21 (5): 481-482

Факторы риска (детерминанты) ТБ



Социальные детерминанты

- Бедность
- Плохое питание и недостаточный вес (вегетарианская диета)
- Плохие жилищные условия (бездомные) и условия работы (шахтеры, работники здравоохранения и др.)
- Загрязнение воздуха
- Этнические меньшинства (цыгане и др.)
- Низкий образовательный уровень
- Миграция населения (беженцы, в поисках работы, перемещенное население, пересекающие границы)
- Бездомные
- Заключенные в тюрьмах
- Лица с плохим доступом за мед. помощью
- Политические и социально-экономические беспорядки и кризисы
- Военные конфликты

Отчет ООН о международной миграции населения, 2022 г.

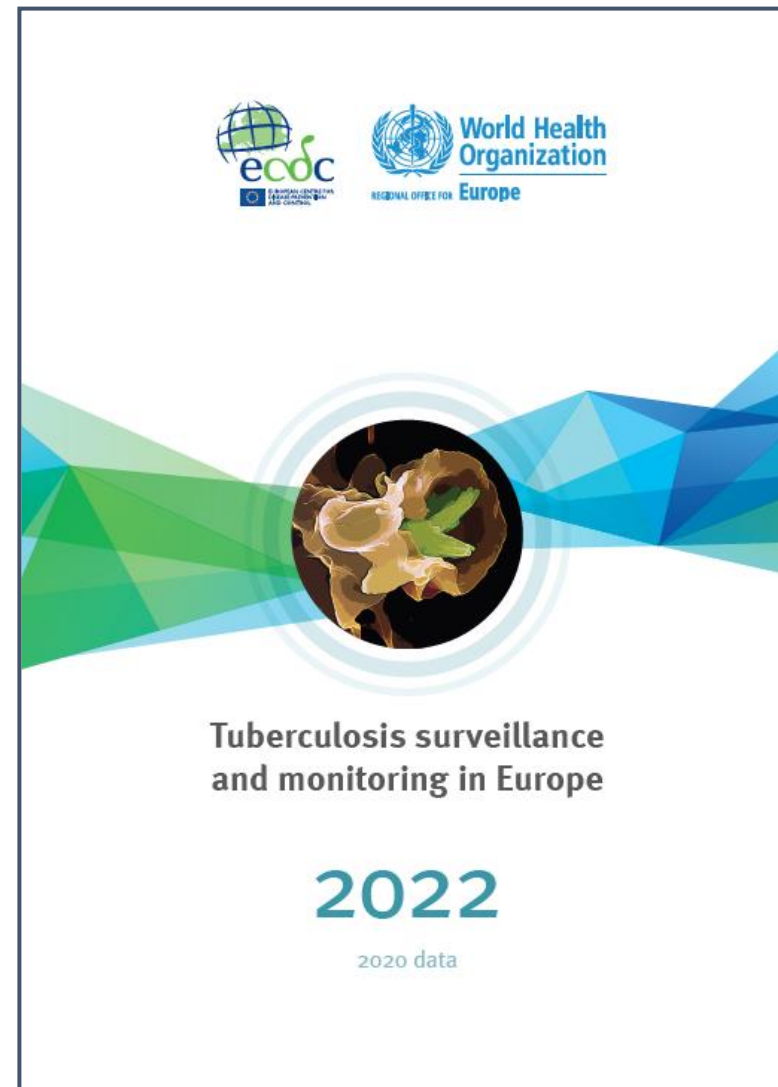


WORLD MIGRATION REPORT 2022

- 2020 г.: **281 млн.** мигрантов во всем мире, 3.6% населения мира (272 млн. в 2019 г.), 169 млн. – рабочие мигранты
- Главной страной назначения остаются США (50,7 млн. мигрантов)
- Численность беженцев в мире - **26,4 млн.**
- Число внутренне перемещенных лиц - **55 млн.** (48 млн. в результате насилия и конфликтов, 7 млн. в результате катастроф)
- ОАЭ – наибольшее число международных мигрантов.

Процент больных ТБ среди лиц иностранного происхождения в странах ЕС/ЕЭЗ, 2020 г.: 33%

Страна	%%
Лихтенштейн	100
Мальта	97,9
Исландия	91,7
Швеция	86,6
Кипр	86,1
Люксембург	85,3
Израиль	84,8
Норвегия	81,3
Нидерланды	72,4
Дания	72,6





Война в Украине и миграционный кризис - информационное письмо ВОЗ (1)

- Крупнейший миграционный кризис в XXI веке
- К концу апреля 2022 г. более **7,7 млн.** человек стали внутренне перемещенными и почти **6 млн.** бежали из Украины в соседние с Украиной страны и за ее пределы. Около **90%** нынешнего числа беженцев составляют женщины и дети.
- В результате вооруженного конфликта серьезно пострадал доступ населения к основным медицинским услугам

<https://www.who.int/publications/i/item/9789240050747>



Война в Украине и миграционный кризис – информационное письмо ВОЗ (2)

Ключевые действия ВОЗ по обеспечению доступа к противотуберкулезной помощи для всех лиц с туберкулезом или подверженных риску туберкулеза в Украине и в странах, принимающих беженцев:

- Мониторинг туберкулезной ситуации;
- Разработан инструмент для оценки бремени туберкулеза среди беженцев из Украины и предоставлен государствам-членам для поддержки планирования ресурсов в принимающих странах;
- соседние страны были осведомлены о потребностях беженцев с туберкулезом и лиц, уязвимых к туберкулезу, с помощью информационных бюллетеней;

- Техническая поддержка по всем аспектам профилактики, диагностики, лечения и помощи в связи с туберкулезом обеспечивается посредством регулярного взаимодействия с трансграничными координаторами по туберкулезу;
- Продолжается работа с государствами-членами Европейского региона и соответствующими учреждениями в целях преодоления трудностей в доступе к определенным лекарственным средствам для лечения лекарственно-чувствительного туберкулеза и лекарственно-устойчивого туберкулеза;
- ВОЗ мобилизует ресурсы для закупки противотуберкулезных препаратов и диагностических средств в принимающих странах;
- Разработан механизм обмена данными о туберкулезе у пациентов в рамках трансграничной системы профилактики и контроля туберкулеза в Европейском регионе ВОЗ.



Tuberculosis surveillance
and monitoring in Europe

2022

2020 data

ТБ в тюрьмах в ЕР, 2020 г.

- **1 095 230** человек в местах лишения свободы, из них зарегистрированы **6 887** больных ТБ (новых и рецидивов)
 - ✓ **6 723 – 97,6%** – в 18 странах высокого приоритета* (СВП)
- Регистрируемая заболеваемость:
 - ✓ в ЕР – **628.8/100 000** заключенных
 - ✓ не ЕС/ЕЭЗ – **734.7/100 000** заключенных
 - ✓ 18 СВП - **718.7/100 000** заключенных
 - ✓ ЕС/ЕЭЗ – **137/100 000** заключенных

**Армения, Азербайджан, Беларусь, Болгария, Эстония, Грузия, Казахстан, Кыргызстан, Латвия, Литва, Респ. Молдова, Румыния, Российская Фед., Таджикистан, Турция, Туркменистан, Украина, Узбекистан*

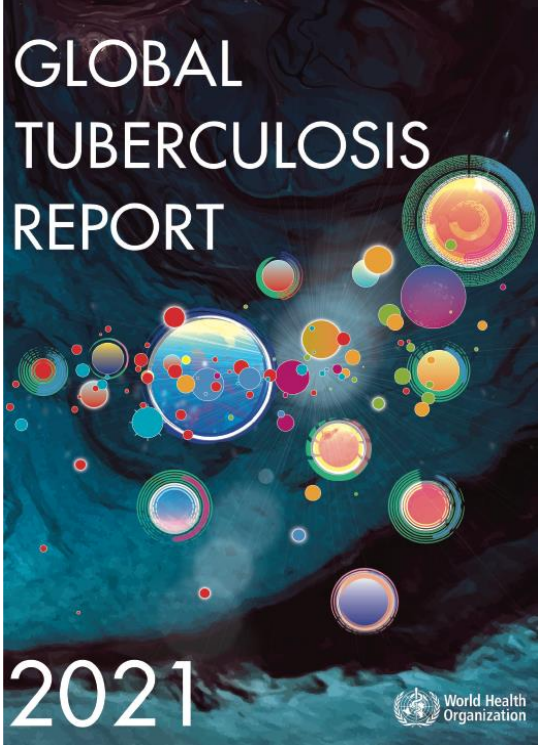


Вопросы для обсуждения

Эпидемиология ТБ:
ТБ инфекция и
болезнь

ТБ детерминанты и
контроль ТБ

Проблема ТБ, ЛУ-ТБ
и ТБ/ВИЧ



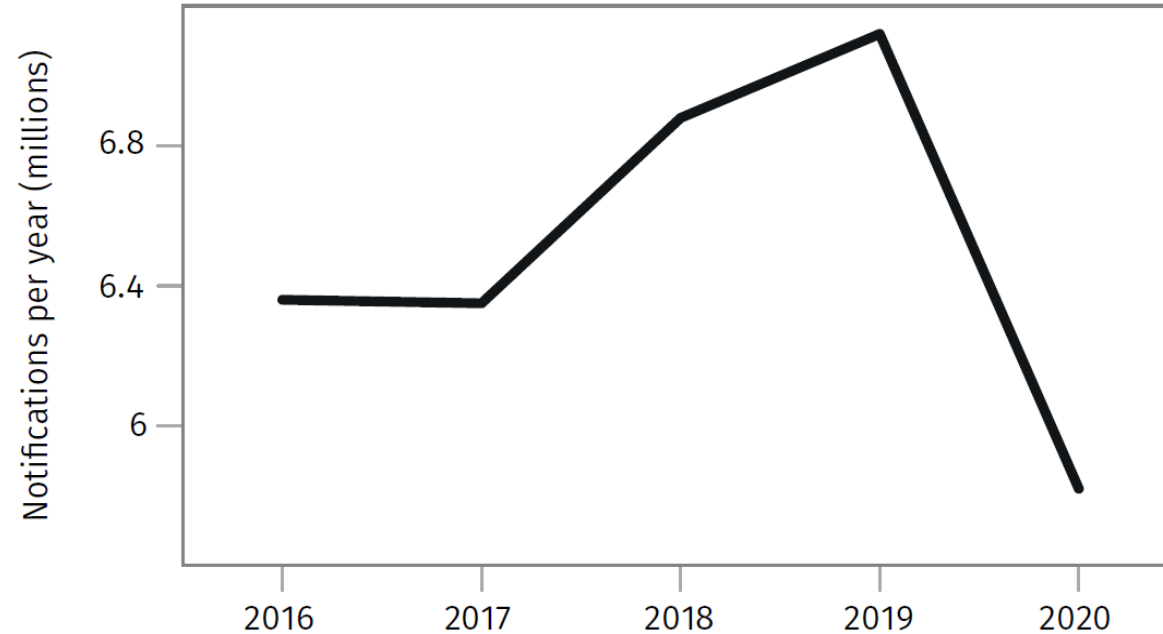
Глобальное бремя ТБ, 2020 г.

	Расчетное число больных ТБ	Расчетное число смертей от ТБ
Все формы ТБ	9.9 млн. ~127/100,000 11% детей	1.3 млн.* (1.2 млн. в 2019 г.)
ВИЧ-ассоц. ТБ	0.79 млн. (8.0%)	214,000 (209 000 – 2019.g.)
РУ/МЛУ-ТБ	465 000 (102,000/363,000)	~250,000

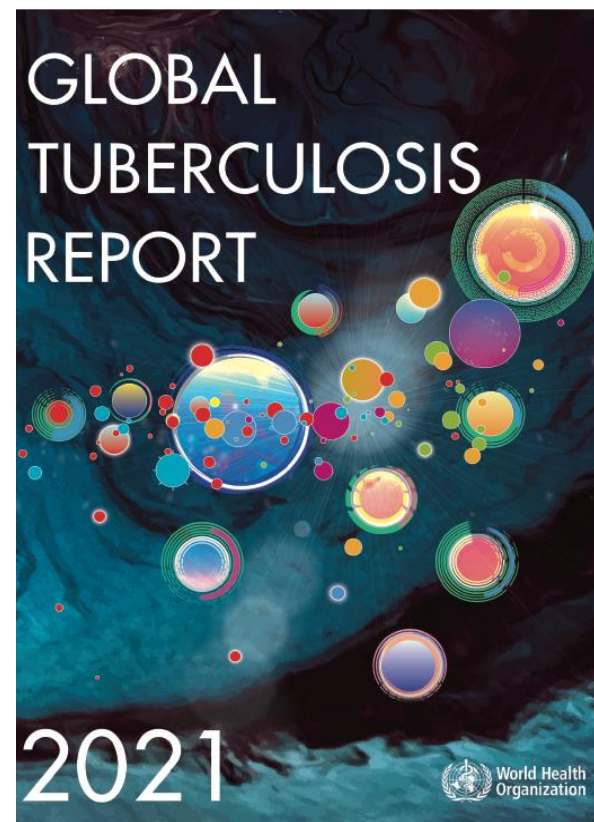
* Без смертей от ВИЧ/ТБ



Глобальная тенденция в регистрации лиц с впервые диагностированным ТБ, 2016-2020



- Пандемия COVID-19 обратила вспять многолетний прогресс в предоставлении противотуберкулезной помощи и снижении бремени туберкулеза
- Число людей, зарегистрированных с впервые диагностированным туберкулезом, сократилось с 7,1 млн. в 2019 г. до 5,8 млн. в 2020 г., что на 18% ниже уровня 2012 г.
- Пандемия Covid-19 впервые за 10 лет привела к росту смертности от туберкулеза



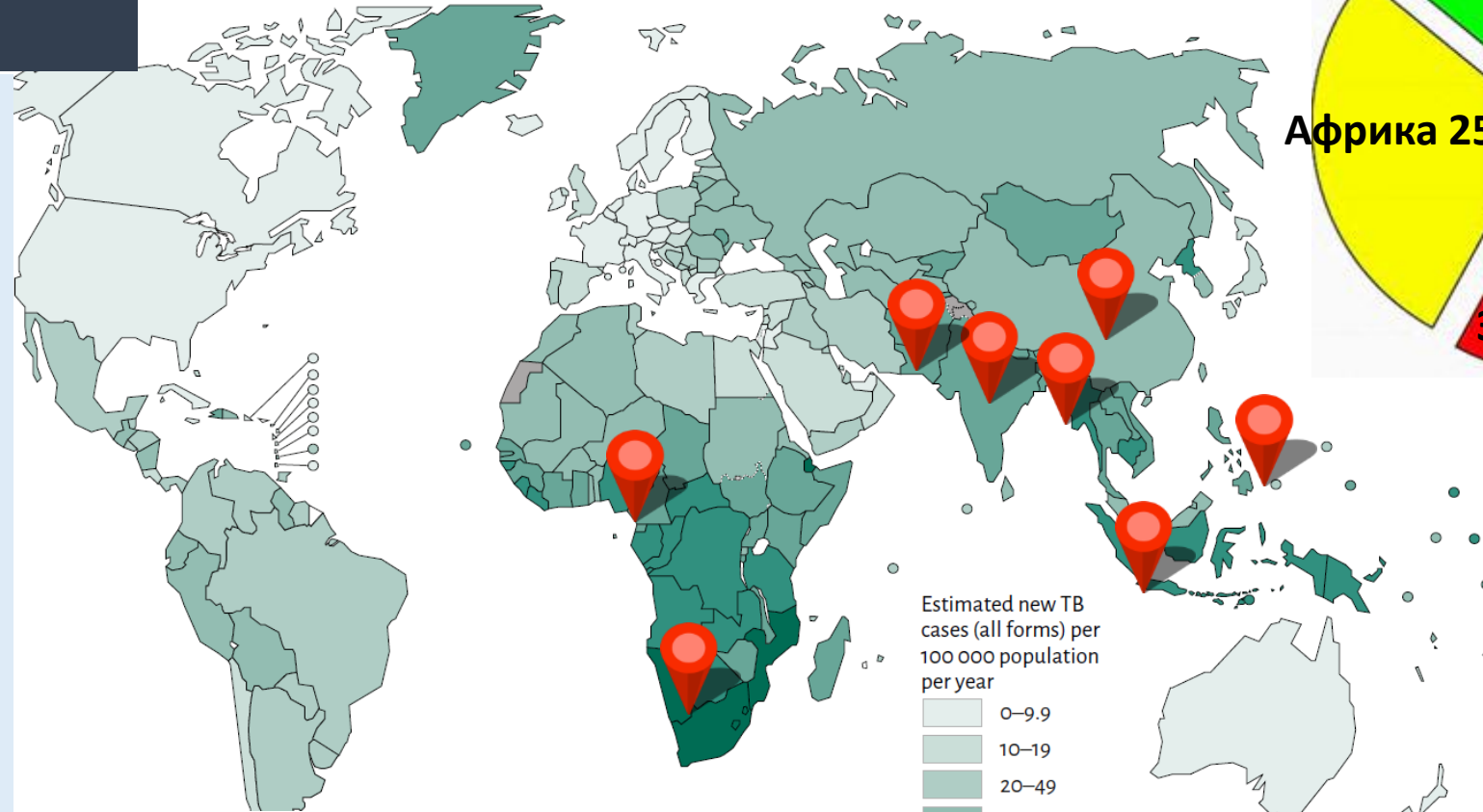
Глобальная смертность от ТБ в мире, 2020 г.

- В 2019 г. ТБ был 13-й ведущей причиной смерти во всем мире и основной причиной от одного инфекционного агента.
- В 2020 г. ТБ стал второй по значимости причиной смерти от одного инфекционного агента после COVID-19.
- Хотя ТБ является предотвратимым и излечимым заболеванием, показатели смертности остаются высокими даже в странах с высоким экономическим уровнем. *Y-S. Kwon, W-J. Koh. The mortality rates for tuberculosis remain high even in high-income countries. Int J Tuberc Lung Dis 2019; 23(3): 275-276*

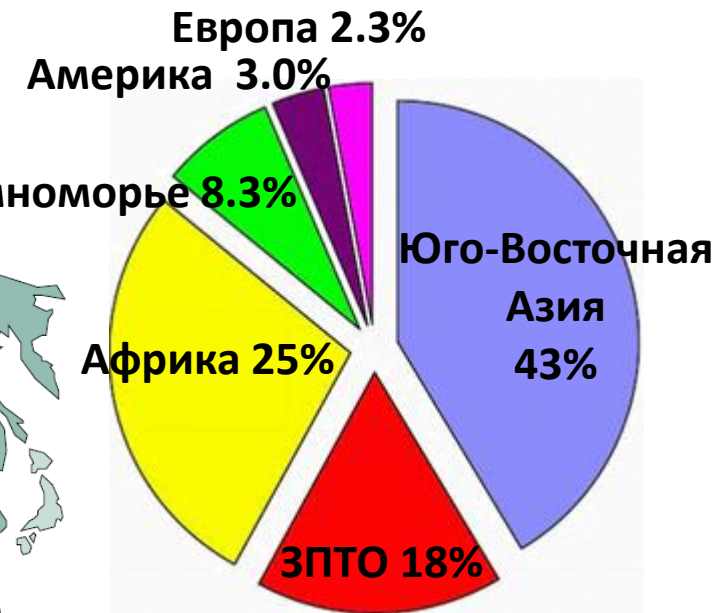
Бремя ТБ, 2020: страны и регионы

30 стран с высоким бременем ТБ

Ангола, Бангладеш, Бразилия, Камбоджа, ЦАР, Китай, Конго, НДР Корея, ДР Конго, Эфиопия, Индия, Индонезия, Кения, Лесото, Либерия, Мозамбик, Мьянма, Намибия, Нигерия, Пакистан, Папуа Новая Гвинея, Филиппины, Российская Федерация, Сьерра Леоне, Южная Африка, Таиланд, ОР Танзания, Вьетнам, Замбия и Зимбабве.
86%. 150-400/100 000

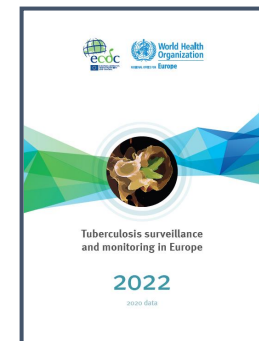


2/3 – Индия, Китай, Индонезия, Филиппины, Пакистан, Нигерия, Бангладеш, Южная Африка

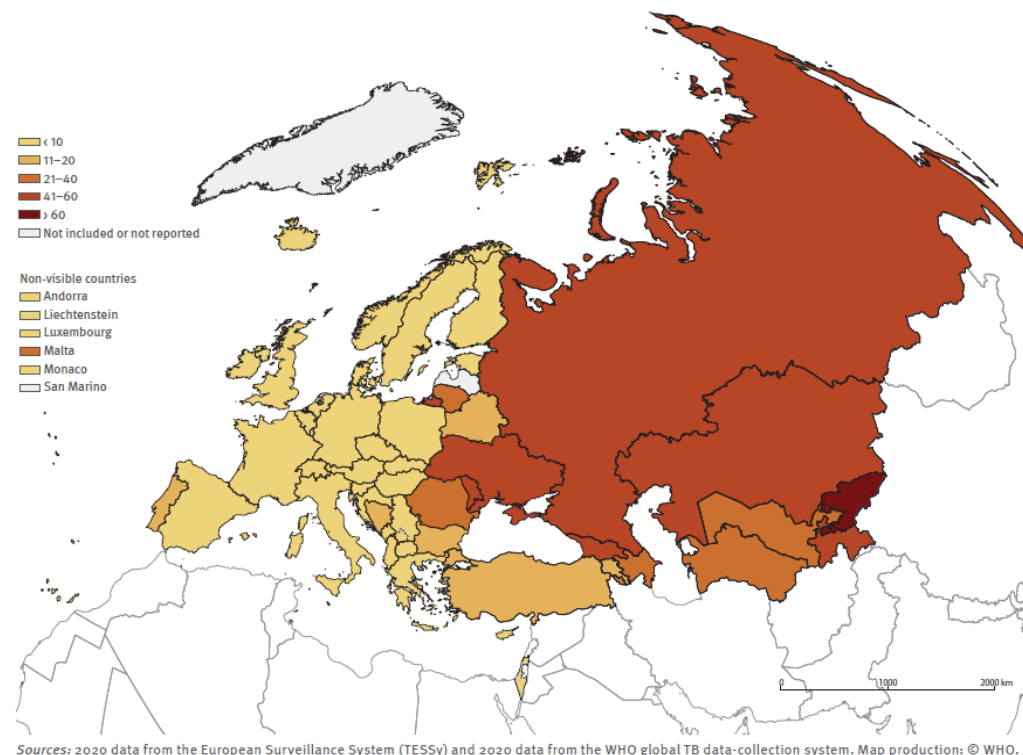


Регистрируемая заболеваемость ТБ в ЕР, 2020 г.

- Самая высокая тенденция снижения распространенности ТБ и смертности в мире
- Число зарегистрированных ТБ пациентов – новых и рецидивов (51 страна из 53): **163 602** (в 2019 г. - 215 871)
- Заболеваемость ТБ – **21,4/100 000**
- В период 2019-2020 гг. показатели регистрации новых случаев и рецидивов ТБ сократились на **24%** в связи с пандемией COVID-19
- Около 83% б-ных ТБ - в 18 странах высокого приоритета: регистрируемая заболеваемость **41.5/100 000**, почти в 6 раз выше, чем в среднем в странах ЕС/ЕЭЗ

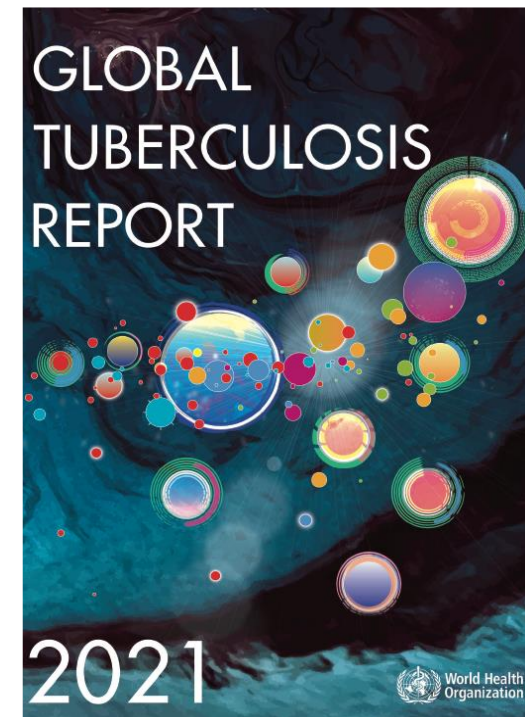


Map 1. TB notification rates of new TB cases and relapses per 100 000 population, European Region, 2020



ЛУ-ТБ остается глобальным кризисом общественного здравоохранения, 2020 г.

- **465 000** - расчетное число МЛУ/РУ-ТБ
- **157 903** людей с ЛУ-ТБ диагностированы и зарегистрированы: 132 222 - МЛУ/РУ-ТБ и 25 681 - пре-ШЛУ и ШЛУ-ТБ (< на 22%, 201 997 в 2019 г.)
- **150 359** пациентов были взяты на лечение (< на 15%, 177 100 в 2019 г.) – примерно **1 из 3** нуждающихся в лечении
- Показатель успешного лечения – **59%** (цель -75%)



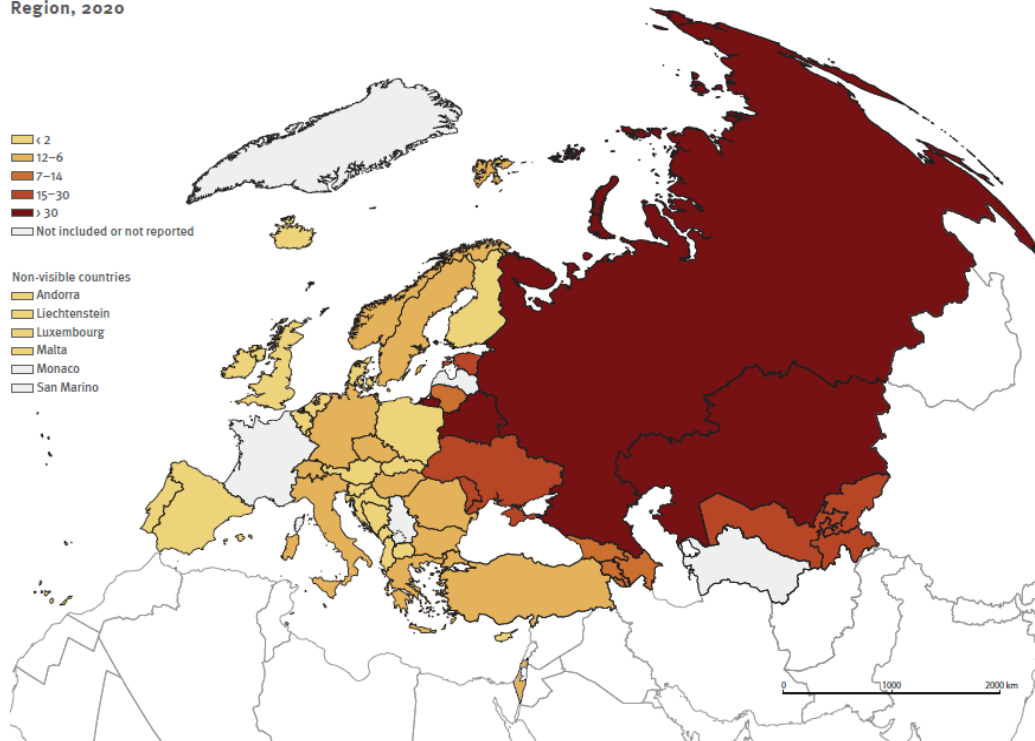
РУ/МЛУ-ТБ в ЕР, 2020 г.

Tuberculosis surveillance
and monitoring in Europe

2022

2020 data

Map 2. Percentage of notified TB cases with MDR among new pulmonary laboratory-confirmed TB cases, European Region, 2020



Sources: 2020 data from the European Surveillance System (TESSy) and 2020 data from the WHO global TB data-collection system. Map production: © WHO.

- Расчетное число новых и ранее леченых больных РУ/МЛУ-ТБ - **69 000** (15% от глобального бремени)
- Доля РУ/МЛУ-ТБ среди впервые выявленных и ранее леченых больных ТБ: **18%** и **53%** (среднемировой показатель: 4% и 21%)
- Показатель успешного лечения РУ/МЛУ-ТБ - **55,9%** (цель – **75%**)
- Показатель успешного лечения новых больных и рецидивов ТБ – **76,5%** (цель – **85%**)

Глобальные приоритеты в борьбе с МЛУ-ТБ



- **Высокое качество лечения лекарственно-чувствительного ТБ (профилактика МЛУ-ТБ)**



- Распространение быстрого тестирования и выявления МЛУ-ТБ



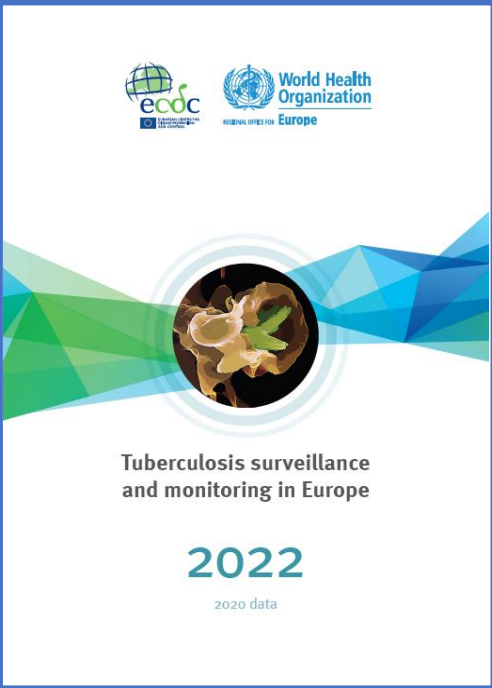
- Немедленный доступ к качественной помощи



- Инфекционный контроль



- Возрастающая политическая приверженность, включая адекватное финансирование текущих вмешательств, а также научных исследований для разработки новых диагностических средств, лекарств и режимов лечения



ТБ/ВИЧ в ЕР, 2020 г.

- 2007-2016 г.г.: беспрецедентный рост ВИЧ у впервые выявленных больных и рецидивов ТБ - с 3% до 12% (рост на 260%)
- 2017-2018 г.г. - рост приостановлен!
- 2020. г. ТБ/ВИЧ: 19 663 пациентов - **15%** (2019 г. 14,3%)
- Среди новых б-ных и рецидивов ТБ - тестированы на ВИЧ **92,6%**
- Среди пациентов ТБ/ВИЧ **74.3%** получали АРТ

Страны с высоким бременем ТБ, ТБ/ВИЧ и МЛУ-ТБ, 2021-2025

WHO global lists of high burden countries for tuberculosis (TB), TB/HIV and multidrug/rifampicin-resistant TB (MDR/RR-TB), 2021-2025

Background document



TB/HIV

Brazil
Central Afr. Rep.
Congo
Ethiopia
Gabon
Kenya
Lesotho
Liberia
Namibia
Thailand
Uganda
UR Tanzania

China
DR Congo
India
Indonesia
Mozambique
Myanmar
Nigeria
Philippines
South Africa
Zambia

Angola
Bangladesh
DPR Korea
Mongolia
Pakistan
Papua New Guinea
Viet Nam

MDR/RR-TB

Botswana
Cameroon
Eswatini
Guinea
Guinea-Bissau
Malawi
Russian Federation
Zimbabwe

Sierra Leone

Azerbaijan
Belarus
Kazakhstan
Kyrgyzstan
Nepal
Peru
Rep. Moldova
Russian Federation
Somalia
Tajikistan
Ukraine
Uzbekistan
Zimbabwe

Включены: Монголия, Непал, Замбия
Исключены: Эфиопия, Кения, Таиланд

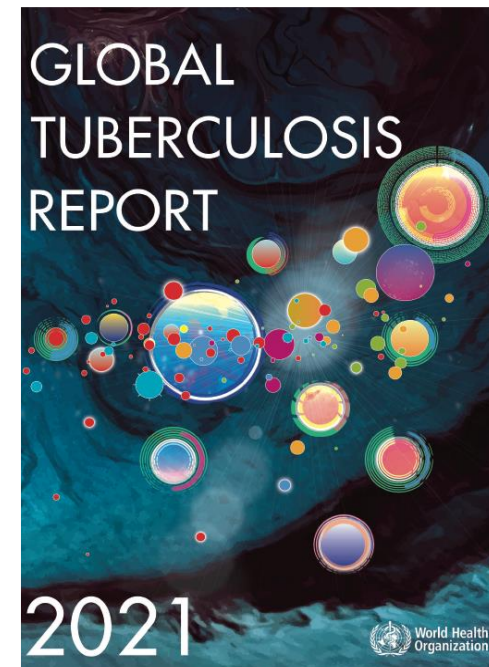
- **Включены:** Габон, Гвинея, Филиппины, **Россия**
- **Исключены:** Ангола, Чад, Гана, Пап.Н.Гвинея

TB

- **Включены:** Габон, Монголия, Уганда
- **Исключены:** Камбоджа, **Россия**, Зимбабве

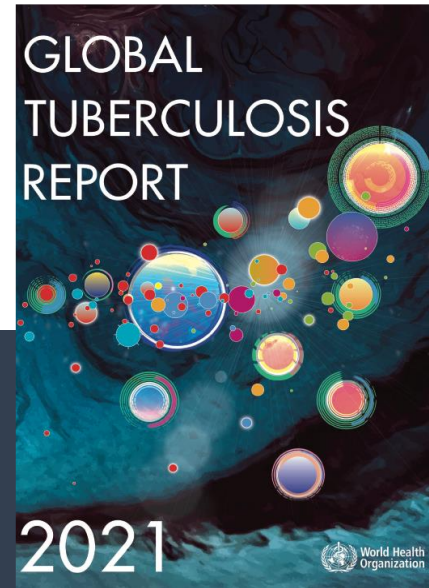
Успехи в борьбе с ТБ в мире, 2020 г.

- Цель 6 среди Целей развития тысячелетия – Остановить и обратить вспять распространение туберкулеза до 2015 г. – была полностью достигнута досрочно
- **88%** ВИЧ положительных больных ТБ начали АРТ
- **66 млн.** жизней спасено в результате мероприятий по борьбе с ТБ и ТБ/ВИЧ в период 2000–2020 г.г.
- В 2019 г. (последняя ежегодная когорта пациентов, по которой имеются данные) показатель успешного лечения для лиц, лечившихся от ТБ препаратами 1-го ряда – **86%** (цель – 85%)



Глобальные вызовы в борьбе с ТБ (1)

- ЛУ-ТБ остается кризисом общественного здравоохранения.
- Сокращения в период 2019 - 2020 гг.:
 - количество лиц, взятых на лечение по поводу ЛУ-ТБ – на **15%** (с 177 100 до 150 359)
 - Профилактическое лечение ТБ – на **21%** (с 3.6 млн. до 2.8 млн.)
- Международная и внутренняя миграция населения значительно усугубляет решение насущных проблем здравоохранения, в т.ч. контроля ТБ.



Глобальные вызовы в борьбе с ТБ (2)

Пандемия COVID-19 обратила вспять многолетний прогресс в предоставлении противотуберкулезной помощи и снижении бремени ТБ:

- Снижение заболеваемости ТБ, достигнутое в предыдущие годы, замедлилось вплоть до остановки. Эти последствия, по прогнозам, будут намного хуже в 2021 и 2022 гг.
- Число людей, зарегистрированных с впервые диагностированным ТБ, сократилось с 7,1 млн. в 2019 г. до 5,8 млн. в 2020 г., что на 18% ниже уровня 2012 г.
- Сокращение доступа к диагностике и лечению ТБ привело к увеличению смертности от ТБ до уровня 2017 года.

