

მიღებულია „კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციებისა (გაიდლაინები) და კლინიკური მდგომარეობის მართვის სახელმწიფო სტანდარტების (პროტოკოლები) შემუშავების, შეფასების და დანერგვის ეროვნული საბჭოს“ 2020 წლის 21 თებერვლის №1 სხდომის გადაწყვეტილების შესაბამისად

დამტკიცებულია საქართველოს ოკუპირებული ტერიტორიებიდან დევნილთა, შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2020 წლის 23 ივნისის №01-283/ო ბრძანებით

ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის მართვა

კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაცია
(გაიდლაინი)

მომზადდა ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებათა ეროვნული ცენტრისა და საქართველოს ფთიზიატრთა და პულმონოლოგთა ასოციაციის მიერ აივ ინფექცია/შიდსთან, ტუბერკულოზთან და მალარიასთან ბრძოლის გლობალური ფონდის ხელშეწყობით

1 შინაარსი

1	შინაარსი.....	2
2	შემოკლებები.....	3
3	მოკლე ინფორმაცია გაიდლაინის შესახებ.....	3
4	ტერმინების განმარტება.....	7
5	შესავალი	9
6	ძირითადი რეკომენდაციები.....	12
6.1	რისკის მქონე პოპულაციის იდენტიფიცირება LTBI ტესტირებისა და მკურნალობისათვის	12
6.2	ალგორითმები აქტიური ტუბერკულოზის გამოსარიცხად	15
6.3	LTBI ტესტირება.....	16
6.4	LTBI -ის მკურნალობა.....	16
7	პოპულაციის იდენტიფიცირება ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის (LTBI) დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისთვის.....	19
7.1	აივ ინფიცირებული მოზრდილები და მოზარდები	20
7.2	აივ ინფიცირებული ჩვილები და ბავშვები	22
7.3	აივ ნეგატიური კონტაქტები.....	25
7.4	სხვა აივ ნეგატიური რისკ-ჯგუფები.....	27
8	ალგორითმები აქტიური ტუბერკულოზის გამოსარიცხად	30
8.1	აივ ინფიცირებული მოზრდილები, მოზარდები, ბავშვები და ჩვილები	30
8.1.1	აივ ინფიცირებული მოზრდილები და მოზარდები	30
8.1.2	აივ ინფიცირებული ბავშვები	32
8.2	აივ ნეგატიური კონტაქტები და რისკის ქვეშ მყოფი სხვა პირები	35
9	ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის ტესტირება	37
10	ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის მკურნალობა	40
11	გვერდითი მოვლენების მართვა.....	44
12	პრევენციულ მკურნალობაზე დამყოლობა	45
13	გამოყენებული ლიტერატურა	47

2 შემოკლებები

ART	ანტირეტროვირუსული მკურნალობა
IGRA	ინტერფერონ გამას აღმომჩენი ტესტი
IPT	იზონიაზიდით პრევენციული მკურნალობა
H	იზონიაზიდი
HP	იზონიაზიდის და რიფაპენტინის კომბინაცია
RH	რიფამპინის და იზონიაზიდის კომბინაცია
LTBI	ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექცია
Lfx	ლევოფლოქსაცინი
TNF	სიმსივნის ნეკროზის ფაქტორი
TST	კანის ტუბერკულინური სინჯი

3 მოკლე ინფორმაცია გაიდლაინის შესახებ

გაიდლაინის სამუშაო ჯგუფი

წინამდებარე გაიდლაინი შემდეგი სამუშაო ჯგუფის მიერ შემუშავდა:

ვივიან კოქსი	საერთაშორისო ექსპერტი ტუბერკულოზის კლინიკური მართვის საკითხებში
ზაზა ავალიანი	მრჩეველი ტუბერკულოზის პროგრამული მართვის საკითხებში
ნანა ქირია	მრჩეველი ტუბერკულოზის კლინიკური მართვის საკითხებში
ნინო ლომთაძე	ექსპერტი ფარმაკოუსაფრთხოების საკითხებში
ფატი გაბუნია	მრჩეველი TB/HIV კო-ინფექციის მართვის საკითხებში
ნელი სოლომონია	გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფის კოორდინატორი, მტკიცებულებების ანალიტიკოსი

გაიდლაინის მიზანი

გაიდლაინის მიზანი ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის მართვის გაუმჯობესებაა. გაიდლაინი, მათი კომპეტენციების ფარგლებში, განკუთვნილია როგორც სამოქალაქო, ისე პენიტენციალური სისტემის შემდეგი სპეციალობის ექიმებისთვის:

1. ფთიზიატრი-პულმონოლოგი.
2. ბავშვთა ფთიზიატრი-პულმონოლოგი.
3. ინფექციური სნეულებების სპეციალისტი.
4. ეპიდემიოლოგი.

5. შინაგანი მედიცინის სპეციალისტი.
6. ოჯახის ექიმი.
7. კლინიკური ონკოლოგიის სპეციალისტი.
8. ნეფროლოგი.
9. ნარკოლოგი.
10. ტრანსპლანტოლოგი.

გაიდლაინი ასევე განკუთვნილია იმ სამთავრობო, თუ არასამთავრობო ორგანიზაციების სპეციალისტებისათვის, რომლებიც მუშობენ პატიმრებთან, მიგრანტებთან, უსახლკაროებთან, მადაროელებთან, საინექციო ნარკოტიკების მომხმარებლებთან.

გაიდლაინის სამიზნე ჯგუფი

გაიდლაინის სამიზნე ჯგუფს წარმოადგენენ აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკის მქონე შემდეგი პირები:

- ტუბერკულოზით დაავადებულთან კონტაქტში მყოფი პირები;
- აივ ინფიცირებულები;
- ანტი-TNF მკურნალობაზე მყოფი პაციენტები;
- დიალიზზე მყოფი პაციენტები;
- პაციენტები, რომლებსაც ამზადებენ ორგანოს ან ჰემატოლოგიური ტრანსპლანტაციისათვის;
- მადაროელები;
- აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების მაღალი რისკის მქონე ჯანდაცვის მუშაკები;
- პატიმრები;
- მიგრანტები ტუბერკულოზის მაღალი ტვირთის ქვეყნებიდან;
- უსახლკაროები;
- საინექციო ნარკოტიკების მომხმარებლები.

გაიდლაინის შემუშავების მეთოდოლოგია

წინამდებარე გაიდლაინი მომზადებულია საქართველოს ოკუპირებული ტერიტორიებიდან დევნილთა, შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის სამინისტროს მიერ

შემუშავებული მეთოდოლოგიის საფუძველზე.¹ საერთაშორისო ექსპერტის მონაწილეობით ჩამოყალიბდა მულტიპროფესიული სამუშაო ჯგუფი, რომელმაც შეარჩია წყარო გაიდლაინები და დეტალურად იმსჯელა იქ წარმოდგენილი რეკომენდაციების ხარისხსა და საქართველოს პირობებში მათი დანერგვის შესაძლებლობებზე. დეტალურად იქნა განხილული წყარო დოკუმენტებში მოცემული სტატიების მიმოხილვის, თუ სხვადასხვა ტიპის კვლევების სტატისტიკური ანალიზის შედეგები.

გაიდლაინის ძირითადი წყარო დოკუმენტები:

- Use of tuberculosis interferon-gamma release assays (IGRAs) in low- and middle-income countries. Geneva: World Health Organization; 2011
(http://www.who.int/tb/features_archive/policy_statement_igra_oct2011.pdf).
- Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings. Geneva: World Health Organization; 2011
(http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/44472/1/9789241500708_eng.pdf).
- Recommendations for investigating contacts of persons with infectious tuberculosis in low- and middle-income countries. Geneva: World Health Organization; 2012
(http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77741/1/9789241504492_eng.pdf).
- Guidance for national tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second edition. Geneva: World Health Organization; 2014
(http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/112360/1/9789241548748_eng.pdf).
- Recommendation on 36 months isoniazid preventive therapy to adults and adolescents living with HIV in resource-constrained and high TB and HIV-prevalence settings: 2015 update. Geneva: World Health Organization; 2015
(http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/174052/1/9789241508872_eng.pdf)
- Tuberculosis, European Respiratory Society (ERS) Monograph, 2018
<https://books.ersjournals.com/content/tuberculosis-9781849841009>
- How to care for people exposed to drug-resistant tuberculosis: a practical guide. Boston, USA: The Sentinel Project for Pediatric Drug-Resistant Tuberculosis, First edition, 2018;
http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2018/03/PE-Guide_English_V1_Mar2018-1.pdf

¹ http://www.moh.gov.ge/index.php?lang_id=GEO&sec_id=67&info_id=29

- Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Children: A Field Guide, Sentinel Project on Pediatric DR-TB, Third edition, 2016; http://sentinel-project.org/wp-content/uploads/2016/12/Field_Handbook_3rd-Ed-30-Nov2016.pdf
- Management of Multidrug-Resistant Tuberculosis in Children: A Field Guide, Sentinel Project on Pediatric DR-TB, Fourth edition, 2019; http://www.stoptb.org/wg/dots_expansion/childhoodtb/assets/documents/Updated_DRTB-Field-Guide-2019-V3.pdf
- Catalyzing Pediatric Tuberculosis Innovations (CaP TB): Short-course Treatment Regimens to Prevent TB: 3HP and 3RH, 2019; <https://unitaid.org/assets/Catalyzing-Pediatric-Tuberculosis-Innovations-CaP-TB.pdf>
- Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. Geneva: World Health Organization; 2015 (<http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21682en/s21682en.pdf>).
- Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management ISBN 978-92-4-155023-9; WHO, 2018; <https://www.who.int/tb/publications/2018/latent-tuberculosis-infection/en/>

მტკიცებულებების დონეები

წინამდებარე გაიდლაინში რეკომენდაციების მტკიცებულებების ხარისხი შემდეგ ოთხ საფეხურად არის დაყოფილი:

მტკიცებულების მაღალი ხარისხი	ინტერვენციის რეალური ეფექტის მოსალოდნელ ეფექტთან სიახლოვე მეტად სარწმუნოა
მტკიცებულების საშუალო ხარისხი	ინტერვენციის რეალური ეფექტის მოსალოდნელ ეფექტთან სიახლოვე სავარაუდოა, თუმცა არსებობს შესაძლებლობა, რომ მათ შორის მნიშვნელოვანი განსხვავება იყოს
მტკიცებულების დაბალი ხარისხი	ინტერვენციის მოსალოდნელი ეფექტის სარწმუნოობა შეზღუდულია; რეალური ეფექტი შეიძლება მნიშვნელოვნად განსხვავებული იყოს
მტკიცებულების ძალიან დაბალი ხარისხი	ინტერვენციის მოსალოდნელი ეფექტის სარწმუნოობა ძალიან დაბალია; რეალური ეფექტი შეიძლება მნიშვნელოვნად განსხვავებული იყოს

მტკიცებულებების ხარისხის გათვალისწინებით წინამდებარე გაიდლაინში რეკომენდაციები მკაცრი ან პირობითი რეკომენდაციების სახით არის ჩამოყალიბებული.

მკაცრი რეკომენდაცია ნიშნავს, რომ გაიდლაინის შექმნაზე მომუშავე ჯგუფისთვის ინტერვენციის სასურველი ეფექტის უპირატესობა არასასურველთან შედარებით სარწმუნო იყო.

პირობითი რეკომენდაცია ნიშნავს, რომ გაიდლაინის შექმნაზე მომუშავე ჯგუფისთვის ინტერვენციის სასურველი ეფექტი შესაძლოა არასასურველთან შედარებით უპირატესი ყოფილიყო, თუმცა ამის სარწმუნო მტკიცებულება არ არსებობდა.

4 ტერმინების განმარტება²

ჩვილი: <1 წლამდე ასაკობრივი ჯგუფი.

ბავშვი: 1-10 წლამდე ასაკობრივი ჯგუფი.

მოზარდი: 10-18 ასაკობრივი ჯგუფი.

მოზრდილი: >18 ასაკობრივი ჯგუფი.

ბაქტერიოლოგიურად დადასტურებული ტუბერკულოზი: ტუბერკულოზი დიაგნოსტირებულია ბიოლოგიური (პათოლოგიური) მასალის GeneXpert, მიკროსკოპული, ან კულტურალური კვლევით.

ტუბერკულოზის ინდექს შემთხვევა (ინდექს-პაციენტი): პირველადად გამოვლენილი „ახალი“ ან „წარსულში ნამკურნალები“ ტუბერკულოზით დაავადებული ნებისმიერი ასაკის პაციენტი, რომელთანაც ოჯახური ან მსგავსი თანაარსებობის პირობებში შესაძლოა სხვა პირების ექსპოზიცია მოხდეს. ინდექს-პაციენტი არის პირი, რომელზეც კონტაქტების გამოკვლევა კონცენტრირდება, თუმცა არ არის აუცილებელი ინდექს-პაციენტი პირველწყარო იყოს.

² აღწერილი დეფინიციები განკუთვნილია მხოლოდ მოცემული გაიდლაინისთვის და შესაძლოა სხვა შემთხვევებში რელევანტური არ იყოს.

კონტაქტი: ნებისმიერი პირი, რომელიც ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთან კონტაქტის გამო ექსპოზიციას განიცდის (იხ. დეფინიცია ქვევით).

კონტაქტების გამოკვლევა: სისტემური პროცესი, რომელიც ინდექს-პაციენტის კონტაქტებში ადრე არადაგნოსტირებული აქტიური ტუბერკულოზის შემთხვევების გამოვლენას გულისხმობს. ქვეყნის შესაძლებლობიდან გამომდინარე კონტაქტების გამოკვლევა ლატენტური ტუბერკულოზის ტესტირებით პრევენციული მკურნალობის კანდიდატების გამოვლენასაც გულისხმობს. კონტაქტების გამოკვლევა გამოვლენას, პრიორიტეტის მინიჭებას და კლინიკურ შეფასებას მოიცავს.

ოჯახური კონტაქტი: პირი, რომელსაც ინდექს-პაციენტის მიმდინარე მკურნალობის დაწყებამდე 3 თვის (90 დღის) განმავლობაში ინდექს-პაციენტთან ერთად ეძინა ერთი ან მეტი ღამე, ან კვირაში >4 საათით იზიარებდა ინდექს-პაციენტთან საერთო საცხოვრებელ სივრცეს.

ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექცია (LTBI): მდგომარეობა, რომელიც განპირობებულია *Mycobacterium tuberculosis* ანტიგენით სტიმულირებული პერსისტირებადი იმუნური პასუხით, აქტიური ტუბერკულოზის კლინიკური მანიფესტაციის მტკიცებულებების გარეშე. ადამიანებში ტუბერკულოზური ინფექციის პირდაპირი დიაგნოსტიკის ოქროს სტანდარტი არ არსებობს. ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის მქონე პირებს ტუბერკულოზისათვის დამახასიათებელი სიმპტომები ან ნიშნები არ აქვთ, მაგრამ აქვთ აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკი.

პრევენციული მკურნალობა: მკურნალობა, რომლის შეთავაზება აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკის მქონე პირებზე, ამ რისკის შემცირების მიზნით ხდება. მას ჩვეულებრივ LTBI მკურნალობას ან პრევენციულ თერაპიას უწოდებენ.

ტუბერკულოზის მაღალი ინსიდენტობის ქვეყანა: ქვეყანა, სადაც ჯანმო-ს მონაცემებით ტუბერკულოზის სავარაუდო ინსიდენტობა $\geq 100/100\ 000$ -ია.

ტუბერკულოზის დაბალი ინსიდენტობის ქვეყანა: ქვეყანა, სადაც ჯანმო-ს მონაცემებით ტუბერკულოზის სავარაუდო ინსიდენტობა $< 100/100\ 000$ -ია.

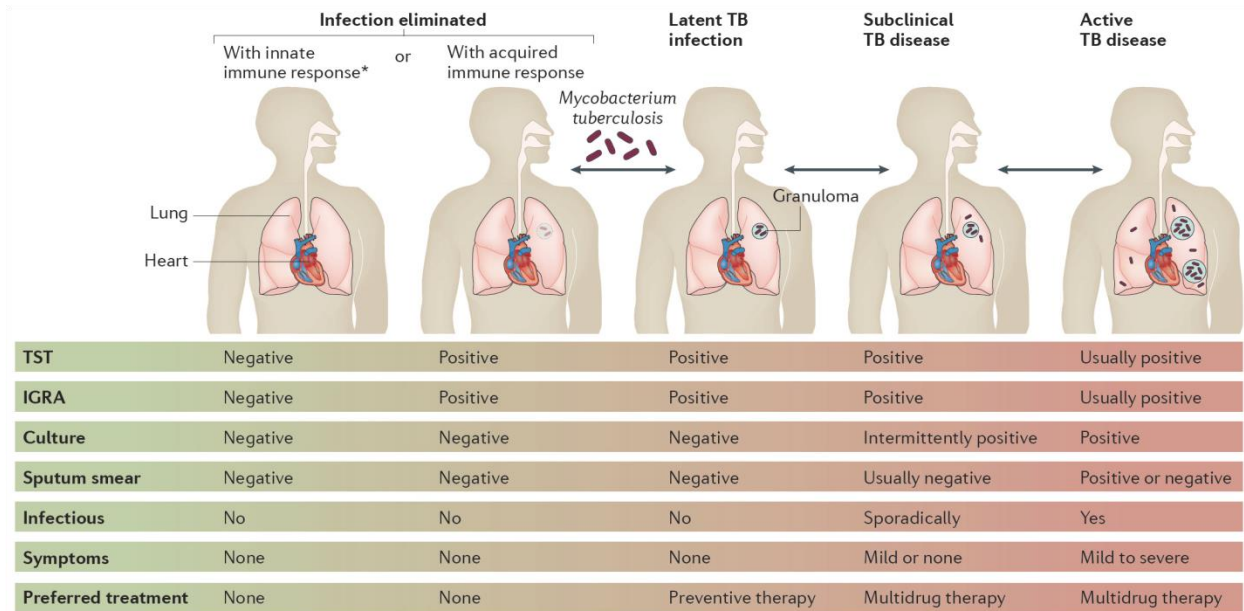
5 შესავალი

ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექცია (LTBI) ნიშნავს მდგომარეობას, რომელსაც *Mycobacterium tuberculosis* ანტიგენით სტიმულირებული პერსისტირებადი იმუნური პასუხი განაპირობებს და რომელიც ტუბერკულოზისათვის დამახასიათებელი კლინიკური მანიფესტაციის გარეშე მიმდინარეობს (1). ტესტი, რომელიც LTBI-ის დიაგნოსტიკის „ოქროს სტანდარტად“ შეიძლება იქნას განხილული, არ არსებობს, შესაბამისად უტყუარი მონაცემი იმის შესახებ თუ როგორია LTBI-ის გლობალური ტვირთი, უცნობია. თუმცა ითვლება, რომ მსოფლიო მოსახლეობის ერთი მესამედი სავარაუდოდ ინფიცირებულია *Mycobacterium tuberculosis*-ით (2,3,4). ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის მქონე პირებს ტუბერკულოზისათვის დამახასიათებელი სიმპტომები, ან ნიშნები არ აქვთ და არც ინფექციურები არიან, თუმცა აქვთ აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების და ინფექციურ მდგომარეობაში გადასვლის რისკი. გარკვეულმა კვლევებმა აჩვენა, რომ ინფიცირებულთა საშუალოდ 5-10%-თან მთელი სიცოცხლის, განსაკუთრებით კი საწყისი ინფიცირებიდან პირველი 5 წლის მანძილზე ვითარდება აქტიური ტუბერკულოზი (1). ინფიცირებიდან აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკი რამოდენიმე ფაქტორზეა დამოკიდებული, რომელთაგან ყველაზე მნიშვნელოვანი ინფიცირებული ორგანიზმის იმუნური სტატუსია (იხ. სქემა N1). LTBI-ის მკურნალობით აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების პრევენცია ჯანმო-ს სტრატეგიის „დავასრულოთ ტუბერკულოზი“ საკვანძო კომპონენტია (1). დღეს არსებული LTBI-ის მკურნალობის ეფექტურობა 60%-დან 90%-მდეა და მისი სარგებელი ბალანსში უნდა იყოს გამოყენებული მედიკამენტებით გამოწვეული გვერდითი მოვლენების განვითარების რისკთან.

დღევანდელი მიდგომით LTBI-ის მასიური, პოპულაციური დიაგნოსტიკა და მკურნალობა მიზანშეწონილი არ არის, რადგან LTBI-ის სადიაგნოსტიკო ტესტები არასრულყოფილია, მკურნალობისას არსებობს სერიოზული და ფატალური გვერდითი მოვლენების განვითარების რისკი, საზოგადოებრივ ჯანდაცვაზე დადებითი ზეგავლენა არასაკმარისია, პროცესის ღირებულება კი მაღალი. იმ ჯგუფებში კი, სადაც ინფიცირებიდან აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკი ზოგად პოპულაციასთან შედარებით ბევრად მაღალია, LTBI-ის დიაგნოსტიკით და მკურნალობით მიღებული სარგებელი აღემატება

ზიანს. შესაბამისად მნიშვნელოვანია ქვეყნებში სწორად განისზღვროს რისკ-ჯგუფები და სწორად მოხდეს მათთან LTBI-ის მართვა.

სქემა N1.



LTBI-ის მართვა თავის თავში მოიცავს მრავალმხრივი ინტერვენციების პაკეტს, კერძოდ იმ პირთა გამოვლენას, რომლებსაც უნდა ჩაუტარდეთ LTBI ტესტირება; ეფექტური და უსაფრთხო მკურნალობის უზრუნველყოფას ისე, რომ უმრავლესობამ მკურნალობა გვერდითი მოვლენების განვითარების მინიმალური რისკით დაასრულოს; და ამ პროცესის მონიტორინგსა და შეფასებას.

LTBI არის მდგომარეობა, რომელიც არ ნიშნავს დაავადებას დღეს, მაგრამ შეიცავს დაავადებაში პროგრესირების რისკს და ამ რისკის პრევენცია LTBI-ის დროული გამოვლენით და მკურნალობით შესაძლებელია. თუმცა LTBI-ის დიაგნოსტიკა და მკურნალობა ქვეყანაში ტუბერკულოზის ეპიდემიოლოგიური მდგომარეობის და ინფიცირებულთა სპეციფიურ ჯგუფში დაავადების განვითარების რისკის ხარისხის გათვალისწინებით უნდა მოხდეს. შესაბამისად ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის მართვის წინამდებარე გაიდლაინი ერთის მხრივ გამოკვეთავს იმ სპეციფიურ ჯგუფებს, რომლებთანაც საჭიროა LTBI-ის დიაგნოსტიკა და მკურნალობა, მეორეს მხრივ კი ამ ჯგუფებში სხვადასხვა დიაგნოსტიკური ტესტების და სამკურნალო რეჟიმების გამოყენების რეკომენდაციებს იძლევა.

ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის (ჯანმო-ს) მიერ წლების განმავლობაში ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის (LTBI-ის) რამოდენიმე გაიდლაინი შემუშავდა, თუმცა საკითხის აქტუალობის და ქვეყნების ნაწილში ტუბერკულოზის პრევენციის არასაკმარისი მასშტაბების გათვალისწინებით 2018 წელს ჯანმო-მ ახალი კონსოლიდირებული გაიდლაინი გამოსცა (1). წინამდებარე გაიდლაინი სწორედ ამ გამოცემის საფუძველზე შემუშავდა და ქვეყნის საჭიროებების გათვალისწინებით ადაპტირდა.

საქართველოს რეალობაში ცალკე ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის მართვის გაიდლაინის შექმნის ეს პირველი მცდელობაა. აქამდე გამოცემულ ტუბერკულოზის მართვის გაიდლაინებში LTBI მხოლოდ თავის სახით იყო განხილული, თუმცა ახლა აქტიური ტუბერკულოზის მართვის თვალსაზრისით მიღწეულმა წარმატებებმა აშკარად გამოკვეთა, რომ ტუბერკულოზის სრული და საბოლოო ელიმინაციისათვის ქვეყნებში ყოვლისმომცველი პრევენციული პროგრამების იმპლემენტაციაა აუცილებელი, პრევენციის უმნიშვნელოვანესი რგოლი კი ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის გამოვლენა და მკურნალობაა.

წინამდებარე გაიდლაინის წყარო დოკუმენტში (Latent tuberculosis infection: updated and consolidated guidelines for programmatic management ISBN 978-92-4-155023-9; WHO, 2018; <https://www.who.int/tb/publications/2018/latent-tuberculosis-infection/en/>) შემდეგი კითხვებია დასმული:

1. ტუბერკულოზის მაღალი ინსიდენტობის ქვეყნებში როგორია LTBI-ის პრევალენტობა, აქტიურ ტუბერკულოზში პროგრესირების რისკი და აქტიური ტუბერკულოზის კუმულატიური პრევალენტობა სხვადასხვა ასაკობრივი ჯგუფის აივ ნეგატიურ ოჯახურ კონტაქტებში?
2. როგორია აქტიური ტუბერკულოზის გამოსარიცხად ჯანმო-ს მიერ რეკომენდებული სიმპტომური სკრინინგის სიზუსტე ანტირეტროვირუსულ (არვ) მკურნალობაზე მყოფ აივ ინფიცირებულებში?
3. ტუბერკულოზის მაღალი ინსიდენტობის ქვეყნებში როგორია აქტიური ტუბერკულოზის გამოსარიცხად სიმპტომური სკრინინგის და/ან გულმკერდის რენტგენოგრაფიის სიზუსტე ფილტვის ტუბერკულოზის აივ ნეგატიურ კონტაქტებში?

4. ტუბერკულოზის მაღალი ინსიდენტობის ქვეყნებში რამდენად შესაძლებელია, რომ კანის ტუბერკულინური სინჯის (TST) ალტერნატივად ინტერფერონ გამას აღმომჩენი ტესტები (IGRA) იყოს გამოყენებული LTBI-დან აქტიური ტუბერკულოზის პროგრესირების მაღალი რისკის მქონე პირთა გამოსავლენად?

5. ტუბერკულოზის მაღალი ინსიდენტობის ქვეყნებში 6 ან 9 თვიანი იზონიზიდით მონოთერაპიის ალტერნატივად უნდა იქნას თუ არა ბავშვებისა და <15 წლამდე მოზარდებისთვის შეთავაზებული 3 თვის განმავლობაში იზონიაზიდის და რიფამპინის ყოველდღიური კურსი?

6. ტუბერკულოზის მაღალი ინსიდენტობის ქვეყნებში იზონიზიდით მონოთერაპიის ალტერნატივად უნდა იქნას თუ არა შეთავაზებული 3 თვის განმავლობაში იზონიაზიდის და რიფაპენტინის ყოველკვირეული კურსი?

7. მულტი- და რიფამპინისადმი რეზისტენტული ტუბერკულოზის მქონე პაციენტების კონტაქტებისათვის რეკომენდებული უნდა იყოს თუ არა პრევენციული მკურნალობა?

დასმულ კითხვებზე პასუხის გასაცემად 7 ახალი და განახლებული სისტემური მიმოხილვა გაანალიზდა და წინამდებარე გაიდლაინის ახალი და განახლებული რეკომენდაციების სახით ჩამოყალიბდა.

6 ძირითადი რეკომენდაციები

6.1 რისკის მქონე პოპულაციის იდენტიფიცირება LTBI ტესტირებისა და მკურნალობისათვის

აივ ინფიცირებული ჩვილები, ბავშვები, მოზარდები და მოზრდილები

- აივ ინფიცირებულ მოზარდებს და მოზრდილებს, რომელთა კანის ტუბერკულინური სინჯი (TST) ან IGRA ტესტი უცნობი ან დადებითია და რომლებთანაც აქტიური ტუბერკულოზი ნაკლებად სავარაუდოა (ტუბერკულოზის სიმპტომებით სკრინინგით - მიმდინარე ხველა, ტემპერატურული რეაქცია, წონაში კლება, ღამის ოფლიანობა - არცერთი

სიმპტომი არ ვლინდება), ტუბერკულოზის პრევენციული მკურნალობა უნდა ჩაუტარდეთ. მკურნალობა იმუნოსუპრესიის ხარისხის მიუხედავად უნდა ჩატარდეს. ეს რეკომენდაცია შეეხება ანტირეტროვირუსულ მკურნალობაზე (ART) მყოფ პირებსაც, წარსულში ტუბერკულოზის გამო ნამკურნალებ პირებსაც და ფეხმძიმებსაც. (მკაცრი რეკომენდაცია, მტკიცებულების მაღალი ხარისხით. წარსულში უკვე არსებული რეკომენდაცია).

- 12 თვემდე ასაკის აივ ინფიცირებულ ჩვილებს, რომლებიც ტუბერკულოზით დაავადებულ პირთან კონტაქტში იმყოფებიან და რომლებთანაც აქტიური ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკისათვის ჩატარებული კვლევებით ტუბერკულოზი გამორიცხულია, 6 თვიანი იზონიაზიდით პრევენციული მკურნალობა (IPT) უნდა ჩაუტარდეთ. (მკაცრი რეკომენდაცია, მტკიცებულების საშუალო ხარისხით. განახლებული რეკომენდაცია).

- ≥ 12 თვის ასაკის აივ ინფიცირებულ ბავშვებს, რომლებთანაც სიმპტომების მიხედვით სკრინინგით აქტიური ტუბერკულოზი ნაკლებად სავარაუდოა (ტუბერკულოზის სიმპტომებით სკრინინგით - მიმდინარე ხველა, ტემპერატურული რეაქცია, წონაში კლება, ღამის ოფლიანობა - არცერთი სიმპტომი არ ვლინდება) ტუბერკულოზით დაავადებულ პირთან კონტაქტის მიუხედავად პრევენციული მკურნალობა 6H რეჟიმით, > 2 წ. ასაკობრივ ჯგუფში კი 3 თვიანი იზონიაზიდის და რიფაპენტინის (3HP) რეჟიმით უნდა ჩაუტარდეთ (მკაცრი რეკომენდაცია, მტკიცებულების დაბალი ხარისხით. ახალი რეკომენდაცია).

- ყველა აივ ინფიცირებულ ბავშვს, რომელთანაც წარმატებით არის დასრულებული აქტიური ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მკურნალობა, კონსილიუმის გადაწყვეტილებით დამატებით შეიძლება დაენიშნოს იზონიაზიდის 6 თვიანი კურსი. (პირობითი რეკომენდაცია, მტკიცებულების დაბალი ხარისხით. წარსულში უკვე არსებული რეკომენდაცია).

აივ ნეგატიური ახლო კონტაქტები

- ყველა აივ ნეგატიურ ახლო კონტაქტს (ოჯახურ კონტაქტებს და სხვა რისკის მქონე ახლო კონტაქტებს, როგორებიც შეიძლება იყვნენ სკოლის, საბავშვო ბაღის, საპატიმროს და სხვა კონტაქტები) უნდა ჩაუტარდეს სკრინინგი LTBI/აქტიურ ტუბერკულოზზე თუ ინდექს-პაციენტი ბაქტერიოლოგიურად დადასტურებული ან კლინიკურად დიაგნოსტირებული ფილტვის ტუბერკულოზით დაავადებული მოზრდილი (≥ 18) პაციენტია, რომელთანაც შესაბამისი ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობა ბოლო 90 დღის პერიოდში დაიწყო

(ფილტვარეშე ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტის ახლო კონტაქტების გამოკვლევა არ უნდა მოხდეს).

- აივ ნეგატიურ <18 წ. ბავშვებთან, რომლებიც კონტაქტში არიან ფილტვის ტუბერკულოზით დაავადებულ პირთან, ნაჩვენებია LTBI ტესტირება და ვისთანაც აქტიური ტუბერკულოზი გამორიცხულია რეკომენდებულია ტუბერკულოზის პრევენციული მკურნალობა.
- LTBI ტესტირება და აქტიური ტუბერკულოზის გამორიცხვის შემთხვევაში ტუბერკულოზის პრევენციული მკურნალობა შეთავაზებული უნდა იქნას ფილტვის ტუბერკულოზით დაავადებულ პირთან კონტაქტში მყოფი აივ ნეგატიური მოზრდილების შემთხვევაშიც.
- TB/HIV კო-ინფიცირებულ პაციენტთან კონტაქტში მყოფ აივ სტატუსის არმცოდნე ყველა პირს აივ-ზე კონსულტირება და აივ-ტესტირება უნდა ჩაუტარდეს.

სხვა აივ ნეგატიური რისკ-ჯგუფები

- სისტემური LTBI ტესტირება და პრევენციული მკურნალობა უნდა ჩაუტარდეთ ანტი-TNF მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებს; დიალიზზე მყოფ პაციენტებს; პაციენტებს, რომლებსაც ამზადებენ ორგანოს ტრანსპლანტაციისათვის, მადაროელებს, პატიმრებს, მიგრანტებს, უსახლკაროებს, საინექციო ნარკოტიკების მომხმარებლებს და ტუბერკულოზის მაღალი რისკის მქონე ჯანდაცვის მუშაკებს (პირობითი რეკომენდაცია, მტკიცებულების დაბალიდან ძალიან დაბალი ხარისხით. წარსულში უკვე არსებული რეკომენდაცია).
- სისტემური LTBI ტესტირება რეკომენდებული არ არის დიაბეტით დაავადებულებისათვის; ალკოჰოლის ჭარბი მომხმარებლებისათვის; თამბაქოს მომხმარებლებისათვის და ნორმაზე დაბალი წონის მქონე პირებისათვის, თუ ისინი ზევით მოცემული რომელიმე რეკომენდაციის შესაბამის ჯგუფს არ მიეკუთვნებიან. (პირობითი რეკომენდაცია, მტკიცებულების ძალიან დაბალი ხარისხით. წარსულში უკვე არსებული რეკომენდაცია).

6.2 ალგორითმები აქტიური ტუბერკულოზის გამოსარიცხად

- აივ ინფიცირებულ მოზრდილებს და მოზარდებს ტუბერკულოზზე სკრინინგი კლინიკური ალგორითმის მიხედვით უნდა ჩაუტარდეთ. მათთან ვისთანაც არცერთი სიმპტომი - ხველა, ტემპერატურული რეაქცია, წონაში კლება, ღამის ოფლიანობა - არ აღინიშნება აქტიური ტუბერკულოზი ნაკლებად სავარაუდოა და მათ ტუბერკულოზის პრევენციული მკურნალობა ART სტატუსის მიუხედავად უნდა ჩაუტარდეთ. (მკაცრი რეკომენდაცია, მტკიცებულების საშუალო ხარისხით. განახლებული რეკომენდაცია).
- აივ ინფიცირებული მოზრდილი და მოზარდი, ვისთანაც კლინიკური ალგორითმის მიხედვით ტუბერკულოზზე სკრინინგის შედეგად რომელიმე სიმპტომი - ხველა, ტემპერატურული რეაქცია, წონაში კლება ან ღამის ოფლიანობა - გამოვლინდება, შეიძლება აქტიური ტუბერკულოზით იყოს ავად. შესაბამისად ის გამოკვლეული უნდა იყოს ტუბერკულოზზე და სხვა დაავადებაზე, რომელიც იგივე სიმპტომებით მიმდინარეობს. (მკაცრი რეკომენდაცია, მტკიცებულების საშუალო ხარისხით. განახლებული რეკომენდაცია).
- აივ ინფიცირებულ ჩვილებს და ბავშვებს, რომლებიც წონაში არასაკმარისად იმატებენ, აქვთ ტემპერატურული რეაქცია ან მიმდინარე ხველა, ან ანამნეზში უფიქსირდებათ კონტაქტი ტუბერკულოზით დაავადებულ პირთან, უნდა ჩაუტარდეთ გამოკვლევები ტუბერკულოზზე და იგივე სიმპტომებით მიმდინარე სხვა დაავადებებზე. აქტიური ტუბერკულოზის გამორიცხვის შემთხვევაში ბავშვთან ასაკის მიუხედავად LTBI პრევენციული მკურნალობა უნდა ჩატარდეს (მკაცრი რეკომენდაცია, მტკიცებულების დაბალი ხარისხით. განახლებული რეკომენდაცია).
- სადაც შესაძლებელია აქტიური ტუბერკულოზის გამოსარიცხად გულმკერდის რენტგენოგრაფია უნდა ჩატარდეს: ტუბერკულოზისათვის დამახასიათებელი არცერთი სიმპტომის არარსებობა და/ან რადიოლოგიური კვლევით პათოლოგიური ჩრდილის არარსებობა LTBI მკურნალობის დაწყებამდე შეიძლება გამოყენებული იქნას აქტიური ტუბერკულოზის გამოსარიცხად აივ პოზიტიურ პირებთან, აივ-ნეგატიურ კონტაქტებთან და აივ-ნეგატიურ სხვა რისკ-ჯგუფებთან (პირობითი რეკომენდაცია, მტკიცებულების დაბალი ხარისხით. ახალი რეკომენდაცია).

6.3 LTBI ტესტირება

- LTBI-ის დიაგნოსტიკისათვის კანის ტუბერკულინური სინჯი (TST) ან ინტერფერონ-გამას აღმომჩენი (IGRA) ტესტი შეიძლება იქნას გამოყენებული. (მკაცრი რეკომენდაცია, მტკიცებულების მაღიან დაბალი ხარისხით. ახალი რეკომენდაცია).
- აივ ინფიცირებული პირები, რომლებსაც LTBI ტესტირების დადებითი შედეგი აქვთ მეტ სარგებელს იღებენ პრევენციული მკურნალობით ვიდრე LTBI ტესტირების უარყოფითი შედეგის მქონენი. შესაბამისად ასეთი პირების გამოსავლენად სადაც შესაძლებელია LTBI ტესტირება შეიძლება გამოყენებულ იქნას (მკაცრი რეკომენდაცია, მტკიცებულების მაღალი ხარისხით. წარსულში უკვე არსებული რეკომენდაცია).
- აივ ინფიცირებულებში პრევენციული მკურნალობის დასაწყებად TST ან IGRA ტესტების ჩატარება აუცილებელი მოთხვნა არ არის (მკაცრი რეკომენდაცია, მტკიცებულების საშუალო ხარისხით. განახლებული რეკომენდაცია).
- აივ ნეგატიურ 18 წლამდე კონტაქტებში TST და/ან IGRA ტესტები მკაცრად ნაჩვენებია. აივ ნეგატიურ სხვა რისკ-ჯგუფებში TST ან IGRA ტესტები შეიძლება ჩატარდეს, თუმცა აუცილებელი არ არის (პირობითი რეკომენდაცია, მტკიცებულების დაბალი ხარისხით. განახლებული რეკომენდაცია).

6.4 LTBI -ის მკურნალობა

- პრევენციული მკურნალობის რეკომენდებული რეჟიმებია:
 - ✓ 3HP (12 დოზიანი პრევენციული მკურნალობა) - 3 თვის განმავლობაში კვირაში ერთხელ იზონიაზიდის და რიფაპენტის კომბინაციის მიღება (ჯამში 12 დოზის მიღება);
 - ✓ 6H - 6 თვის განმავლობაში ყოველდღიურ რეჟიმში იზონიაზიდის მიღება;
 - ✓ 36H - 36 თვის განმავლობაში ყოველდღიურ რეჟიმში იზონიაზიდის მიღება (მხოლოდ აივ ინფიცირებული მოზარდების და მოზრდილებისათვის).

ეს რეჟიმები საჭიროების შემთხვევაში სენსიტიური ტუბერკულოზით დაავადებული ინდექს-პაციენტების კონტაქტებთან ინიშნება.

- მხოლოდ რიფამპიცინისადმი ან მულტი-რეზისტენტული, თუმცა ფთორქინოლონისადმი მგრძობელობა შენარჩუნებული ტუბერკულოზით დაავადებულ ინდექს-პაციენტთან ახლო კონტაქტისას საჭიროების შემთხვევაში შეიძლება დაინიშნოს რეჟიმი:

6Lfx - ლევოფლოქსაცინი 6 თვის განმავლობაში ყოველდღიურ რეჟიმში.

- აივ პოზიტურ პირებთან, რომლებიც დოლუტეგრავირის შემცველ რეჟიმზე არიან 3HP არ ინიშნება.
- 3HP და 6Lfx რეჟიმით ყოველი დოზის მიღება DOT-ით ან VOT-ით უნდა იყოს უზრუნველყოფილი. 6 H და 36 H, რეჟიმებით მკურნალობის შემთხვევაში DOT ან VOT თვეში ერთხელ ყოველთვიურად უნდა განხორციელდეს.

სხვა მნიშვნელოვანი საკითხები

LTBI-ის განმეორებითი მკურნალობა

LTBI-ის განმეორებითი მკურნალობის ეფექტი გაურკვეველია, თუმცა გარკვეულ სიტუაციებში რჩევების მიცემა შესაძლებელია.

- აივ ინფიცირებული პირები: LTBI-ის განმეორებითი მკურნალობის შესახებ მტკიცებულებები და შესაბამისად მტკიცებულებები არ არსებობს, თუმცა ზოგიერთი კვლევის მიხედვით ტუბერკულოზის ტრანსმისიის მაღალი რისკის არეებში 36 თვის განმავლობაში ან უწყვეტად იზონიაზიდით მკურნალობა შესაძლოა კარგი დაცვა იყოს, განსაკუთრებით აივ ინფიცირებული პირებისათვის დადებითი (≥ 5 მმ) მანტუს შედეგით. ასეთი შემთხვევები კონსილიუმზე უნდა იყოს განხილული. ყველა აივ ინფიცირებულს აქტიურ ტუბერკულოზზე რუტინული სკრინინგი უნდა ჩატარდეს.
- განმეორებითი ოჯახური ან ახლო კონტაქტი: პირთან, რომელსაც განმეორებითი კონტაქტი აქვს აქტიური ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთან, განხილული უნდა იყოს LTBI-ის განმეორებითი მკურნალობა.

გვერდითი მოვლენების მონიტორინგი

პრევენციული მკურნალობის დროს გვერდითი მოვლენების განვითარების რისკი მინიმუმადე უნდა იქნას დაყვანილი. პირებს, რომლებსაც LTBI მკურნალობა უტარდებათ

რუტინული და რეგულარული მონიტორინგი უნდა ჩაუტარდეთ. პრევენციული მკურნალობის დანიშვნის შემთხვევაში ექიმმა პაციენტს უნდა აუხსნას რას ნიშნავს ინფიცირება, რა შედეგის მიღება შეიძლება მკურნალობით და რამდენად მნიშვნელოვანია ამ მკურნალობის დასრულება. პრევენციულ მკურნალობაზე მყოფი პირი ინფორმირებული უნდა იყოს იმის თაობაზე, რომ თუ ვიზიტებს შორის ანორექსია, გულის რევის შეგრძნება, პირღებინება, დისკომფორტი მუცლის არეში, ადვილად დაღლა ან სისუსტე, მუქი შეფერილობის შარდი, ღია ფერის განავალი, ან სიყვითლე გამოუვლინდა დაუყოვნებლივ უნდა მიმართოს ექიმს. თუ სიმპტომების გამოვლენისას ექიმთან კონსულტაცია ვერ ხერხდება, პაციენტმა პრევენციული მკურნალობა დაუყოვნებლივ უნდა შეწყვიტოს.

ყველა პირთან, ვისთანაც პრევენციული მკურნალობისთვის იზონიაზიდის შემცველი რეჟიმი (6H, 3HP, ან 36H) ინიშნება, ღვიძლის საწყისი ფუნქციური მაჩვენებლები უნდა განისაზღვროს და თუ შედეგი ნორმაზე მეტია, პრევენციული მკურნალობით მოსალოდნელი სარგებელი/რისკის თანაფარდობა კლინიკური თვალსაზრისით ინდივიდუალურად უნდა შეფასდეს და ღვიძლის ფუნქციური მაჩვენებლები ნორმალიზაციამდე ექიმთან ვიზიტის დროს ყოველთვიურად უნდა გადამოწმდეს.

შესაბამისი ლაბორატორიული კვლევები მკურნალობის მიმდინარეობისას სიმპტომების გამოვლენის შემთხვევაშიც უნდა ჩატარდეს (მაგ. ღვიძლის ფუნქციური მაჩვენებლები მკურნალობის მიმდინარეობისას ჰეპატოტოქსიურობისათვის დამახასიათებელი სიმპტომების გამოვლენისასაც უნდა განისაზღვროს).

თუ იზონიაზიდის შემცველი პრევენციული სამკურნალო რეჟიმი დანიშნულია პერიფერიული ნეიროპათიის განვითარების რისკის მქონე პირთან, პრევენციულ რეჟიმს B6 ვიტამინი უნდა დაემატოს.

პრევენციულ მკურნალობაზე დამყოლობა და მისი დასრულება

პრევენციულ მკურნალობაზე დამყოლობა და მისი დასრულება კლინიკური სარგებლის მნიშვნელოვანი დეტერმინანტებია როგორც ინდივიდისთვის, ისე პროგრამული მართვის წარმატების თვალსაზრისით. პრევენციულ მკურნალობაზე დამყოლობის და მკურნალობის

დასრულების უზრუნველსაყოფად შესაბამისი ინტერვენციები რისკ-ჯგუფების სპეციფიურ საჭიროებებს უნდა მოერგოს.

პროგრამული მართვა, მონიტორინგი და შეფასება

ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის პროგრამული მართვა, მონიტორინგი და შეფასება ისევე უნდა იყოს უზრუნველყოფილი, როგორც აქტიური ტუბერკულოზის. ამისთვის უნდა არსებობდეს ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის მართვის ნაციონალური და ლოკალური პოლიტიკა, მოცემული გაიდლაინის რეკომენდაციების დანერგვის მიზნით უნდა გაიწეროს სტანდარტული ოპერაციული პროცედურები, უნდა ჩამოყალიბდეს LTBI-ის მონიტორინგის და შეფასების სისტემა, შემუშავდეს LTBI-ის რეგისტრაცია-ანგარიშგების ფორმები სტანდარტული ინდიკატორებით.

თუ კონტაქტთან პირველადი სკრინინგის შემდეგ ნებისმიერი მიზეზით პრევენციული მკურნალობა არ დაინიშნა სკრინინგი მომავალი 2 წლის განმავლობაში ყოველ 6 თვეში ერთხელ უნდა განმეორდეს. TB სიმპტომების ნებისმიერ ეტაპზე გამოვლენის შემთხვევაში საჭიროა შესაბამისი მართვა.

7 პოპულაციის იდენტიფიცირება ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის (LTBI) დიაგნოსტიკისა და მკურნალობისთვის

ყველას ვინც ინფიცირებულია *M. tuberculosis*-ით აქტიური ტუბერკულოზი არ უვითარდება. სავარაუდოა, რომ LTBI-ის მქონე პირებთან ცხოვრების მანძილზე აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკი 5-10%-ია (5). 5 წლამდე ასაკის ბავშვებში და იმუნოსუპრესიულ პირებში რისკი განსაკუთრებით მაღალია (1). LTBI-ის მკურნალობა რისკების შემცველია და ფინანსებს საჭიროებს, ამიტომ პრევენციული მკურნალობა არჩევითად იმ პოპულაციურ ჯგუფებს უნდა ჩაუტარდეთ, ვისთანაც აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკი მაღალია და ვინც ამ მკურნალობიდან მეტ სარგებელს მიიღებს. LTBI-ის პროგრამული მართვის შემთხვევაში რისკის მქონე პოპულაციები ქვეყანაში ეპიდემიოლოგიური სიტუაციის და ტრანსმისიის ტიპის გათვალისწინებით უნდა შეირჩეს, ისე რომ მკურნალობა გრძელვადიან დაცვას უზრუნველყოფდეს. შესაბამისად LTBI-ის პროგრამული მართვის

ძირითადი კომპონენტი ყოვლისმომცველი ინდივიდუალური კლინიკური შეფასება უნდა იყოს, რომლის დროსაც ინდივიდის დონეზე დაცული იქნება ბალანსი რისკებსა და სარგებელს შორის.

ქვევით აღწერილია რისკის მქონე პოპულაციები, რომლებთანაც LTBI-ის ტესტირება და მკურნალობა რეკომენდებულია.

7.1 აივ ინფიცირებული მოზრდილები და მოზარდები

- აივ ინფიცირებულ მოზარდებს და მოზრდილებს, რომელთა კანის ტუბერკულინური სინჯი (TST) ან IGRA ტესტი უცნობი ან დადებითია და რომლებთანაც აქტიური ტუბერკულოზი ნაკლებად სავარაუდოა (ტუბერკულოზის სიმპტომებით სკრინინგით - მიმდინარე ხველა, ტემპერატურული რეაქცია, წონაში კლება, ღამის ოფლიანობა - არცერთი სიმპტომი არ ვლინდება), ტუბერკულოზის პრევენციული მკურნალობა უნდა ჩაუტარდეთ. მკურნალობა იმუნოსუპრესიის ხარისხის მიუხედავად უნდა ჩატარდეს. ეს რეკომენდაცია შეეხება ანტირეტროვირუსულ მკურნალობაზე (ART) მყოფ პირებსაც, წარსულში ტუბერკულოზის გამო ნამკურნალებ პირებსაც და ფეხმძიმებსაც. (მკაცრი რეკომენდაცია, მტკიცებულების მაღალი ხარისხით. წარსულში უკვე არსებული რეკომენდაცია).

მტკიცებულებების შეჯამება

ანტირეტროვირუსული მკურნალობის ხელმისაწვდომობის თვალსაზრისით მიღწეული პროგრესის მიუხედავად, მსოფლიოში შიდსთან ასოცირებული სიკვდილის ყველაზე ხშირი მიზეზი ტუბერკულოზია (16). მაგალითად 2018 წელს ტუბერკულოზი 251 000 აივ ინფიცირებულის სიკვდილის მიზეზი გახდა, რამაც ყველა გარდაცვლილი აივ ინფიცირებულის ერთი მესამედი შეადგინა. მსოფლიოს მასშტაბით აივ ინფიცირებულებთან ტუბერკულოზის განვითარების რისკი 21-ჯერ უფრო მაღალია, ვიდრე აივ ნეგატიურებთან [95% CI-16;27] (12).

8587 აივ ინფიცირებული პირის მონაცემების შემცველი 12 რანდომიზებული, კონტროლირებადი კვლევის სისტემურმა მიმოხილვამ (17) აჩვენა, რომ პრევენციული მკურნალობა აივ ინფიცირებულებში აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკს 33%-ით ამცირებს (RR-0.67; 95% CI-0.51;0.87). TST-ის დადებითი შედეგის მქონე (მანტუ დადებით) პირებთან პრევენციული მკურნალობით აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკის შემცირების მაჩვენებელი 64%-მდე გაიზარდა (RR-0.36; 95% CI- 0.22; 0.61). თუმცა იგივე რისკის 14%-ით შემცირება კანის ტუბერკულინური სინჯის უარყოფითი (RR-0.86; 95% CI - 0.59; 1.26), ან უცნობი შედეგის მქონე პირებთან (RR-0.86, 95% CI-0.48; 1.52) სტატისტიკურად არასარწმუნო იყო. გასათვალისწინებელია, რომ კვლევები, რომლებიც მიმოხილვაში მოხვდნენ, არც მკურნალობის ხელმისაწვდომობის უზრუნველყოფამდე ჩატარდა, შესაბამისად არც მკურნალობაზე მყოფ პირებთან LTBI-ის მკურნალობის ეფექტურობის შესახებ უფრო მეტი მტკიცებულება ვიდრე ადრე გვქონდა არ გვაქვს. 1329 აივ ინფიცირებული პირის მონაცემებზე ჩატარებულმა ორმაგად ბრმა, რანდომიზებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ TST ან IGRA-ს უარყოფითი შედეგის მქონე არც მკურნალობაზე მყოფი პირები იზონიაზიდით პრევენციული მკურნალობით (IPT) უფრო მეტ სარგებელს იღებდნენ, ვიდრე პირები, რომელთა TST ან IGRA ტესტი დადებითი იყო (18). 2056 აივ ინფიცირებული პირის მონაცემებზე ჩატარებულმა რანდომიზებულმა, კონტროლირებადმა (19) და მიდევნებითმა კვლევამ (20) აჩვენა, რომ არც მკურნალობაზე მყოფ პირებთან LTBI-ის პრევენციულ მკურნალობას ტუბერკულოზის ინსიდენტობის და სიკვდილიანობის შემცირების თვალსაზრისით დამატებითი სარგებელი აქვს, ამასთან დაცვითი ეფექტი 5 წლის განმავლობაში გრძელდება (20).

რეკომენდაციის დასაბუთება

გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფის წევრებმა განიხილეს სისტემური მიმოხილვის მტკიცებულებები და იდენტიფიცირებული თითოეული რისკ ჯგუფის შემთხვევაში დეტალურად იმსჯელეს LTBI პრევენციისთვის, აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკზე და აქტიური ტუბერკულოზის ინსიდენტობაზე ზოგად პოპულაციასთან შედარებით. დასკვნის სახით ჩამოყალიბდა, რომ მტკიცებულებებით აივ ინფიცირებულ პირებში LTBI სისტემური ტესტირების და მკურნალობის მკაფიო სარგებელი დასტურდება. პრევენციული მკურნალობა აივ ინფიცირებულ მოზრდილებს და მოზარდებს მათი იმუნური სტატუსის და

არვ მკურნალობაზე ყოფნის მიუხედავად უნდა ჩაუტარდეთ, ამასთან არსებობს მტკიცებულება იმის თაობაზე, რომ არვ თერაპიასთან ერთად ჩატარებულ პრევენციულ მკურნალობას დამატებითი დამცავი ეფექტი აქვს. არვ მკურნალობის ხელმისაწვდომობამდე ჩატარებული კვლევების სისტემურმა მიმოხილვამ აჩვენა, რომ ტუბერკულოზის მაღალი ინსიდენტობის ქვეყნებში აივ ინფიცირებულებთან აქტიური ტუბერკულოზის წარმატებული მკურნალობის დასრულებისთანავე პრევენციული მკურნალობის ჩატარება ღირებულია (7, 21). შესაბამისად LTBI-ის პრევენციული მკურნალობა რეკომენდებულია წარსულში ნამკურნალები ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტებისათვისაც. მტკიცებულებების არარსებობის მიუხედავად ეს რეკომენდაცია წარსულში მულტი- ან ექსტენსიურად რეზისტენტული ტუბერკულოზის გამო ნამკურნალებ ან კომბინაციაში არვ მკურნალობაზე მყოფ აივ ინფიცირებულ პირებსაც შეეხებათ.

აივ ინფიცირებული ფეხმძიმე ქალები ტუბერკულოზით დაავადების რისკის ქვეშ არიან, რასაც როგორც დედისთვის ისე ჩანასახისთვის შეიძლება მძიმე შედეგები მოჰყვეს (22). შესაბამისად აივ ინფიცირებულ ფეხმძიმე ქალებთან პრევენციულ მკურნალობაზე უარი არ უნდა ვთქვათ, მით უმეტეს, რომ იზონიაზიდის და რიფამპიცილის - მედიკამენტები, რომლებიც პრევენციული მკურნალობისას ყველაზე ხშირად გამოიყენება, ფეხმძიმეებისთვის უსაფრთხოა (23). რაც შეეხება პრევენციული მკურნალობის დაწყების საუკეთესო დროის შერჩევას, ამისთვის დღევანდელი მიდგომით კლინიკური გადაწყვეტილებაა საჭირო, რეკომენდაცია კი ამის თაობაზე წინამდებარე გაიდლაინში ჩამოყალიბებული არ არის. კლინიკური კვლევების სიმცირის გამო მტკიცებულებები ასევე არ არსებობს პრევენციული მკურნალობის განმეორებითი კურსების შესახებ, შესაბამისად წინამდებარე გაიდლაინი არც ამგვარ რეკომენდაციებს მოიცავს, თუმცა გაიდლაინში მოცემულია პირობითი რეკომენდაცია აივ ინფიცირებულ მოზარდებსა და მოზრდილებში 36 თვიანი იზონიაზიდით პრევენციული მკურნალობის შესახებ (23) (იხ. ცხრილი N 4).

7.2 აივ ინფიცირებული ჩვილები და ბავშვები

- 12 თვემდე ასაკის აივ ინფიცირებულ ჩვილებს, რომლებიც ტუბერკულოზით დაავადებულ პირთან კონტაქტში იმყოფებიან და რომლებთანაც აქტიური ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკისათვის ჩატარებული კვლევებით ტუბერკულოზი გამორიცხებულია, 6 თვიანი

იზონიაზიდით პრევენციული მკურნალობა (IPT) უნდა ჩაუტარდეთ. (მკაცრი რეკომენდაცია, მტკიცებულების საშუალო ხარისხით. განახლებული რეკომენდაცია).

- ≥ 12 თვის ასაკის აივ ინფიცირებულ ბავშვებს, რომლებთანაც სიმპტომების მიხედვით სკრინინგით აქტიური ტუბერკულოზი ნაკლებად სავარაუდოა (ტუბერკულოზის სიმპტომებით სკრინინგით - მიმდინარე ხველა, ტემპერატურული რეაქცია, წონაში კლება, დამის ოფლიანობა - არცერთი სიმპტომი არ ვლინდება) ტუბერკულოზით დაავადებულ პირთან კონტაქტის მიუხედავად პრევენციული მკურნალობა 6H რეჟიმით, > 2 წ. ასაკობრივ ჯგუფში კი 3 თვიანი იზონიაზიდის და რიფაპენტინის (3HP) რეჟიმით უნდა ჩაუტარდეთ (მკაცრი რეკომენდაცია, მტკიცებულების დაბალი ხარისხით. ახალი რეკომენდაცია).
- ყველა აივ ინფიცირებულ ბავშვს, რომელთანაც წარმატებით არის დასრულებული აქტიური ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მკურნალობა, კონსილიუმის გადაწყვეტილებით დამატებით შეიძლება დაენიშნოს იზონიაზიდის 6 თვიანი კურსი. (პირობითი რეკომენდაცია, მტკიცებულების დაბალი ხარისხით. წარსულში უკვე არსებული რეკომენდაცია).

მტკიცებულებების შეჯამება

სისტემურმა მიმოხილვამ აჩვენა, რომ სამხრეთ აფრიკაში ჩატარებული კვლევის მიხედვით აივ ინფიცირებულ ბავშვებში იზონიაზიდის 6 თვიანმა კურსმა საგრძნობლად შეამცირა სიკვდილობის მაჩვენებელი და დაიცვა ბავშვები აქტიური ტუბერკულოზის განვითარებისაგან (25). მაშინ როცა მეორე რანდომიზებული, კონტროლირებადი კვლევის მიხედვით სიცოცხლის პირველი 3-4 თვის ასაკში დიაგნოსტირებულ, არც მკურნალობით დაუყოვნებლივ უზრუნველყოფილ, ტუბერკულოზით დაავადებულ პირთან კონტაქტის არმქონე აივ ინფიცირებულ ჩვილებში პრევენციულმა მკურნალობამ სარგებელი არ აჩვენა. ჩვილებთან ასევე უზრუნველყოფილი იყო ტუბერკულოზთან და აივთან ახალი ექსპოზიციის ყოველთვიური მონიტორინგი (26). არც მკურნალობაზე მყოფ 167 ბავშვთან ჩატარებული კვლევის მიხედვით პრევენციულ მკურნალობაზე მყოფთა შორის ტუბერკულოზის ინსიდენტობა მეტად შემცირდა, ვიდრე პრევენციულ მკურნალობაზე არმყოფებთან, თუმცა ეს განსხვავება სტატისტიკურად სარწმუნო არ იყო (RR-0.51; 95% CI - 0.15;1.75) (27). პრევენციული მკურნალობის დამატებითი დამცავი ეფექტი ასევე დადასტურდა არც მკურნალობაზე მყოფ ბავშვებზე ჩატარებული კოჰორტული კვლევით (28).

რეკომენდაციების დასაბუთება

გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფის წევრების გადაწყვეტილებით აივ ინფიცირებულ 12 თვემდე ასაკის ჩვილებთან LTBI-ის პრევენციული მკურნალობა რეკომენდებულია მხოლოდ ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთან კონტაქტის შემთხვევაში თუ თავად ჩვილთან აქტიური ტუბერკულოზი შესაბამისი კვლევებით გამორიცხულია. ეს რეკომენდაცია ამ ჯგუფში პრევენციული მკურნალობით მიღებული სარგებლის შესახებ შეზღუდული მონაცემების გამო ჩამოყალიბდა. მტკიცებულებების დაბალი ხარისხის მიუხედავად გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფის წევრები მკაცრ რეკომენდაციას იძლევიან >12 თვის აივ ინფიცირებულ ბავშვებთან ჩატარდეს LTBI-ის მკურნალობა. გადაწყვეტილება მოზრდილებში პრევენციული მკურნალობით მიღებული გამოკვეთილი სარგებლის და აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების მაღალი რისკის გათვალისწინებით იქნა მიღებული.

გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფის წევრების მიერ გამოიკვეთა, რომ მართალია არც მკურნალობაზე მყოფ ბავშვებთან LTBI-ის მკურნალობის ეფექტურობის შესახებ მონაცემები შეზღუდულია, ბიოლოგიური თვალსაზრისით ამ ორი მკურნალობის თანდართვა სავსებით დამაჯერებელია, მით უმეტეს რომ არსებობს მტკიცებულება არც მკურნალობაზე მყოფ მოზრდილებთან LTBI-ის მკურნალობის დამატებითი ეფექტის შესახებ. შესაბამისად პრევენციული მკურნალობა ბავშვებისათვის რეკომენდებულია იმის მიუხედავად იმყოფებიან თუ არა ისინი არც მკურნალობაზე.

აივ ინფიცირებულ ბავშვებთან ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის დასრულების შემდეგ ჩატარებული პრევენციული მკურნალობის შესახებ მტკიცებულებები არ არსებობს, თუმცა მოზრდილების მსგავსად ბავშვები, რომლებიც რეინფექციის და ტუბერკულოზით კვლავ დაავადების რისკის ქვეშ იმყოფებიან, ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობის შემდგომი პრევენციული მკურნალობით სარგებელს მიიღებენ. ამ მოსაზრების საფუძველზე გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფი იძლევა პირობით რეკომენდაციას ყველა აივ ინფიცირებულ ბავშვს, რომელსაც ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობა წარმატებით ჩაუტარდა და ცხოვრობს ტუბერკულოზის მაღალი ინსიდენტობის, პრევალენტობის და ტრანსმისიის პირობებში ჩაუტარდეს პრევენციული მკურნალობა. კონსილიუმის გადაწყვეტილების საფუძველზე

პრევენციული მკურნალობა შეიძლება დაიწყოს დაუყოვნებლივ, ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტის ბოლო დოზის მიღებისთანავე, ან მოგვიანებით.

7.3 აივ ნეგატიური კონტაქტები

- ყველა აივ ნეგატიურ ახლო კონტაქტს (ოჯახურ კონტაქტებს და სხვა რისკის მქონე ახლო კონტაქტებს, როგორებიც შეიძლება იყვნენ სკოლის, საბავშვო ბაღის, საპატიმროს და სხვა კონტაქტები) უნდა ჩაუტარდეს სკრინინგი LTBI/აქტიურ ტუბერკულოზზე თუ ინდექს-პაციენტი ბაქტერიოლოგიურად დადასტურებული ან კლინიკურად დიაგნოსტირებული ფილტვის ტუბერკულოზით დაავადებული მოზრდილი (≥ 18) პაციენტია, რომელთანაც შესაბამისი ტუბსაწინააღმდეგო მკურნალობა ბოლო 90 დღის პერიოდში დაიწყო (ფილტვარეშე ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტის ახლო კონტაქტების გამოკვლევა არ უნდა მოხდეს).
- აივ ნეგატიურ <18 წ. ბავშვებთან, რომლებიც კონტაქტში არიან ფილტვის ტუბერკულოზით დაავადებულ პირთან, ნაჩვენებია LTBI ტესტირება და ვისთანაც აქტიური ტუბერკულოზი გამორიცხულია რეკომენდებულია ტუბერკულოზის პრევენციული მკურნალობა.
- LTBI ტესტირება და აქტიური ტუბერკულოზის გამორიცხვის შემთხვევაში ტუბერკულოზის პრევენციული მკურნალობა შეთავაზებული უნდა იქნას ფილტვის ტუბერკულოზით დაავადებულ პირთან კონტაქტში მყოფი აივ ნეგატიური მოზრდილების შემთხვევაშიც.
- TB/HIV კო-ინფიცირებულ პაციენტთან კონტაქტში მყოფ აივ სტატუსის არმცოდნე ყველა პირს აივ-ზე კონსულტირება და აივ-ტესტირება უნდა ჩაუტარდეს.

მტკიცებულებების შეჯამება

გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფის წევრებმა ჯანმო-ს წინა გაიდლაინებში გამოყენებული სისტემური მიმოხილვა (9, 10) ტუბერკულოზის მაღალი ინსიდენტობის მქონე ქვეყნების ოჯახურ კონტაქტებზე ფოკუსირებით განახლეს. მიმოხილვის მიზანი ასაკობრივი ჯგუფების მიხედვით LTBI-ის, ინფიცირებულებთან განვითარებული აქტიური

ტუბერკულოზის და ოჯახურ კონტაქტებში აქტიური ტუბერკულოზის კუმულატიური პრევალენტობის განსაზღვრა იყო. განახლებულ მიმოხილვას 2014-2016 წლებში გამოცემული 19 სტატიის მონაცემები დაემატა.

მიმოხილვამ აჩვენა, რომ ბავშვებში, >15 წლის მოზარდებში და მოზრდილებში LTBI პრევალენტობა უფრო მაღალი ვიდრე < 5 წლამდე ბავშვებთან, ვისთანაც აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკი ძალიან მაღალია. აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკი უფრო დაბალი იყო 5-15 (RR - 0.28; 95% CI - 0.12;0.65, 4 კვლევის მონაცემით) და >15 წლის (RR - 0.22, 95% CI - 0.08;0.60, 3 კვლევის მონაცემით). ასაკობრივ ჯგუფებში, ვიდრე ოჯახურ კონტაქტში მყოფ < 5 წლამდე ბავშვებთან. ასაკის და LTBI სტატუსის მიუხედავად, ოჯახურ კონტაქტში მყოფ ყველა პირთან აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკი უფრო მაღალი იყო, ვიდრე ზოგად პოპულაციაში (იხ. ცხრილი N1).

ცხრილი N1. აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების სავარაუდო რისკი ოჯახურ კონტაქტში მყოფ პირებთან ზოგად პოპულაციასთან შედარებით ასაკის და საწყისი LTBI სტატუსის მიხედვით

ასაკი (წლებში)	საწყის ეტაპზე LTBI დადებითი				საწყისი LTBI სტატუსის მიუხედავად			
	მიდევნების <12 თვის პერიოდი		მიდევნების <24 თვის პერიოდი		მიდევნების <12 თვის პერიოდი		მიდევნების <24 თვის პერიოდი	
	კვლევის რაოდენობა	RR	კვლევის რაოდენობა	RR	კვლევის რაოდენობა	RR	კვლევის რაოდენობა	RR
ზოგადი პოპულაცია	–	1.0	–	1.0	–	1.0	–	1.0
0-4	2	24.3 (0.73–811.0)	3	22.9 (7.7–68.6)	3	25.9 (16.9–39.7)	5	14.8 (9.8–22.3)
5-14	2	27.1 (17.5–54.1)	3	8.2 (2.3–29.4)	3	24.1 (16.9–34.4)	5	6.3 (2.9–13.7)
≥15	1	30.7 (17.5–54.1)	2	13.4 (9.5–18.8)	1	24.7 (14.2–43.0)	3	11.7 (7.6–18.0)

რეკომენდაციების დასაბუთება

გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფის წევრების მიერ გამოიკვეთა, რომ ჩვილებს და <5 წლამდე ბავშვებს ტუბერკულოზის განვითარების გაცილებით მეტი რისკი აქვთ. ამასთანავე მცირეწლოვან ბავშვებთან დაავადება შეიძლება სწრაფად განვითარდეს და მათთან

დაავადების მწვავე და დისემინირებული ფორმების განვითარების რისკი ყველაზე მაღალია. შესაბამისად გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფი ეპიდემიოლოგიური სიტუაციის მიუხედავად, <5 წლამდე ასაკის კონტაქტურ ბავშვებში პრევენციული მკურნალობის მკაცრ რეკომენდაციას იძლევა, ოღონდ მხოლოდ აქტიური ტუბერკულოზის გამორიცხვის შემდეგ. პრევენციული მკურნალობა ასევე განხილული უნდა იყოს სხვა ასაკობრივი ჯგუფის კონტაქტებთან. გადაწყვეტილება პრევენციული მკურნალობის სარგებელსა და ზიანს შორის ბალანსის გათვალისწინებით უნდა იქნას მიღებული.

7.4 სხვა აივ ნეგატიური რისკ-ჯგუფები

- სისტემატიური LTBI ტესტირება და პრევენციული მკურნალობა უნდა ჩატარდეთ ანტი-TNF მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებს; დიალიზზე მყოფ პაციენტებს; პაციენტებს, რომლებსაც ამზადებენ ორგანოს ტრანსპლანტაციისათვის, მალაროელებს, პათიმრებს, მიგრანტებს, უსახლკაროებს, საინექციო ნარკოტიკების მომხმარებლებს და ტუბერკულოზის მაღალი რისკის მქონე ჯანდაცვის მუშაკებს (პირობითი რეკომენდაცია, მტკიცებულების დაბალიდან ძალიან დაბალი ხარისხით. წარსულში უკვე არსებული რეკომენდაცია).
- სისტემატიური LTBI ტესტირება რეკომენდებული არ არის დიაბეტით დაავადებულებისათვის; ალკოჰოლის ჭარბი მომხმარებლებისათვის; თამბაქოს მომხმარებლებისათვის და ნორმაზე დაბალი წონის მქონე პირებისათვის, თუ ისინი ზევით მოცემული რომელიმე რეკომენდაციის შესაბამის ჯგუფს არ მიეკუთვნებიან. (პირობითი რეკომენდაცია, მტკიცებულების ძალიან დაბალი ხარისხით. წარსულში უკვე არსებული რეკომენდაცია).

მტკიცებულებების შეჯამება

გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფის წევრებმა სამი სისტემური მიმოხილვა გააანალიზეს, რათა ის რისკ-ჯგუფები განესაზღვრათ, რომლებთანაც LTBI ტესტირება და მკურნალობა უნდა ჩატარდეს (9, 10). მტკიცებულება LTBI-ის პრევალენტობის, ინფიცირებიდან აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკის და აქტიური ტუბერკულოზის ინსიდენტობის ზრდის შესახებ შემდეგ 15 რისკ-ჯგუფთან გამოვლინდა: კონტაქტურ ბავშვებთან და

მოზარდებთან; ჯანდაცვის მუშაკებთან და მედიკოს სტუდენტებთან; აივ ინფიცირებულებთან; დიალიზზე მყოფ პირებთან; მიგრანტებთან ტუბერკულოზის მაღალი ტვირთის ქვეყნებიდან; ანტი- TNF მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებთან; საინექციო ნარკოტიკული საშუალებების მომხმარებლებთან; პატიმრებთან; უსახლკაროებთან; პაციენტებთან ორგანოს ან ჰემატოლოგიური ტრანსპლანტაციით; სილიკოზით დაავადებულ პირებთან; ალკოჰოლის ჭარბად მომხმარებლებთან; თამბაქოს მომხმარებლებთან და წონის დეფიციტის მქონე პირებთან. ამ 15 რისკ-ჯგუფიდან აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების გაზრდილი რისკი შემდეგ 4 რისკ-ჯგუფთან დაფიქსირდა: აივ ინფიცირებულებთან; კონტაქტურ ბავშვებთან და მოზარდებთან; დიალიზზე მყოფ და წონის დეფიციტის მქონე პირებთან.

რეკომენდაციების დასაბუთება

გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფის წევრების მიერ გამოიკვეთა, რომ აივ ნეგატიური კლინიკური რისკ-ჯგუფებიდან ანტი- TNF მკურნალობაზე და დიალიზზე მყოფი პაციენტები; ორგანოს ან ჰემატოლოგიური ტრანსპლანტაციისთვის მომზადებული და სილიკოზის მქონე პაციენტები LTBI-ის ტესტირებით და მკურნალობით სარგებელს ეპიდემიოლოგიური მდგომარეობის მიუხედავად იღებენ, ვინაიდან მათთან აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკი გაზრდილია. გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფმა, მტკიცებულებების დაბალიდან ძალიან დაბალი ხარისხის მიუხედავად, გამოკვეთილ რისკ-ჯგუფებთან დაკავშირებით მკაცრი რეკომენდაცია ჩამოაყალიბა, ვინაიდან მათთან ჩატარებული პრევენციული მკურნალობით მიღებული სარგებელი აჭარბებს პოტენციურ ზიანს.

გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფის დასკვნით LTBI-ის სისტემური ტესტირებით და მკურნალობით მიღებული სარგებელი პოტენციურ ზიანს შესაძლოა ვერ აჭარბებდეს შემდეგ ჯგუფებთან: ჯანდაცვის მუშაკებთან; მიგრანტებთან ტუბერკულოზის მაღალი ტვირთის ქვეყნებიდან; პატიმრებთან; უსახლკაროებთან და საინექციო ნარკოტიკული საშუალებების მომხმარებლებთან. გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფის წევრების დასტურით სარგებელი ზიანს უფრო მეტად ტუბერკულოზის დაბალი ინსიდენტობის ქვეყნებში აჭარბებს, ვიდრე მაღალი ინსიდენტობის ქვეყნებში, სადაც ეპიდემიოლოგიური მდგომარეობა უფრო რთულია, ტრანსმისიის და რეინფექციის რისკი კი უფრო მაღალი. გადაწყვეტილება ამ რისკ-ჯგუფებთან LTBI-ის სისტემატიური ტესტირების და მკურნალობის შესახებ

ეპიდემიოლოგიური მდგომარეობის, ჯანდაცვის სტრუქტურის და რესურსების ხელმისაწვდომობის გათვალისწინებით უნდა იქნას მიღებული. პრიორიტეტი ტუბერკულოზით ახლად ინფიცირებულ პირებს უნდა მიენიჭოთ, რაც LTBI ტესტირების (IGRA ან TST) უარყოფითი შედეგის დადებითად შეცვლით იქნება დადასტურებული. გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფის გადაწყვეტილებით პრიორიტეტი ასევე უნდა მიენიჭოს პირებს, რომლებიც ტუბერკულოზის მაღალიდან დაბალი ტვირთის ქვეყნებში მიგრირებენ. გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფის წევრები ხაზს უსვამენ, რომ LTBI ტესტის დადებითი შედეგი ან LTBI მკურნალობა მიგრაციის პროცესზე, პროცედურაზე და მიგრანტთა სტატუსზე გავლენას არ უნდა ახდენდეს.

გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფის წევრების ხაზგასმით კლინიკური მონაცემები დიაბეტიტ დაავადებულ პირებთან, ალკოჰოლის ჭარბად მომხმარებლებთან, თამბაქოს მომხმარებლებთან და წონის დეფიციტის მქონე პირებთან LTBI-ის ტესტირების და მკურნალობის სარგებლის და ზიანის შესახებ არასაკმარისია. ეპიდემიოლოგიური მდგომარეობის მიხედვად, ამ ჯგუფებში LTBI-ის სისტემატიური, რუტინული ტესტირებით და მკურნალობით მიღებული სარგებელი ზიანს არ აჭარბებს, თუ ეს ჯგუფები ზევით განხილული სხვა რეკომენდაციების სამიზნე ჯგუფში არ ჯდება.

გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფის წევრები ადასტურებენ, რომ მნიშვნელოვანია რისკების და ლოკალური, თუ ნაციონალური მდგომარეობის (ეპიდემიოლოგიური სიტუაციის, რესურსების ხელმისაწვდომობის) გათვალისწინებით რისკ-ჯგუფებიდან პრიორიტეტული ჯგუფების გამოყოფა. ისეთი ჯგუფები როგორცაა ჯანდაცვის მუშაკები (მათ შორის მედიკოსი სტუდენტები), პატიმრები (და საპატიმროს თანამშრომლები), მიგრანტები ტუბერკულოზის მაღალი ინსიდენტობის ქვეყნებიდან, უსახლკაროები და საინექციო ნარკოტიკული საშუალებების მომხმარებლები, ტუბერკულოზის ტრანსმისიის მაღალი რისკის შემთხვევაში განსაკუთრებულ ყურადღებას მოითხოვენ, რათა რეინფექციამ მკურნალობით მიღებულ სარგებელზე გავლენა არ იქონიოს.

8 ალგორითმები აქტიური ტუბერკულოზის გამოსარიცხად

8.1 აივ ინფიცირებული მოზრდილები, მოზარდები, ბავშვები და ჩვილები

8.1.1 აივ ინფიცირებული მოზრდილები და მოზარდები

- აივ ინფიცირებულ მოზრდილებს და მოზარდებს ტუბერკულოზზე სკრინინგი კლინიკური ალგორითმის მიხედვით უნდა ჩაუტარდეთ. მათთან ვისთანაც არცერთი სიმპტომი - ხველა, ტემპერატურული რეაქცია, წონაში კლება ან ღამის ოფლიანობა - არ აღინიშნება აქტიური ტუბერკულოზი ნაკლებად სავარაუდოა და მათ ტუბერკულოზის პრევენციული მკურნალობა ART სტატუსის მიუხედავად უნდა ჩაუტარდეთ. (მკაცრი რეკომენდაცია, მტკიცებულების საშუალო ხარისხით. განახლებული რეკომენდაცია).
- აივ ინფიცირებული მოზრდილი და მოზარდი, ვისთანაც კლინიკური ალგორითმის მიხედვით ტუბერკულოზზე სკრინინგის შედეგად რომელიმე სიმპტომი - ხველა, ტემპერატურული რეაქცია, წონაში კლება ან ღამის ოფლიანობა - გამოვლინდება, შეიძლება აქტიური ტუბერკულოზით იყოს ავად. შესაბამისად ის გამოკვლეული უნდა იყოს ტუბერკულოზზე და სხვა დაავადებაზე, რომელიც იგივე სიმპტომებით მიმდინარეობს. (მკაცრი რეკომენდაცია, მტკიცებულების საშუალო ხარისხით. განახლებული რეკომენდაცია).

მტკიცებულებების შეჯამება

პრევენციული მკურნალობის დაწყებამდე აქტიური ტუბერკულოზი უნდა გამოირიცხოს. 2011 წელს ჯანმო-მ პაციენტთა ინდივიდუალური მონაცემების სისტემური მიმოხილვა და მეტა-ანალიზი ჩაატარა, რის საფუძველზეც აქტიური ტუბერკულოზის გამოსარიცხად სიმპტომებზე (მიმდინარე ხველა, წონაში კლება, ძილში ოფლიანობა და ტემპერატურული რეაქცია) დაფუძნებული სკრინინგის რეკომენდაცია შემოგვთავაზა. მიმოხილვამ აჩვენა, რომ ტუბერკულოზის 5%-იანი პრევალენტობის პირობებში სიმპტომების მიხედვით სკრინინგის სენსიტიურობა 79%, სპეციფიურობა 50%, ნეგატიური pv კი 97.7%-ია. კვლევაში ჩართული აივ ინფიცირებულთა უმეტესობა არც მკურნალობას არ იღებდა (30).

არც მკურნალობაზე მყოფ და არმყოფ აივ ინფიცირებულ პირებთან 4 სიმპტომის მიხედვით ტუბერკულოზის სკრინინგის მეთოდის შესაფასებლად 17 კვლევის მონაცემები გაანალიზდა.

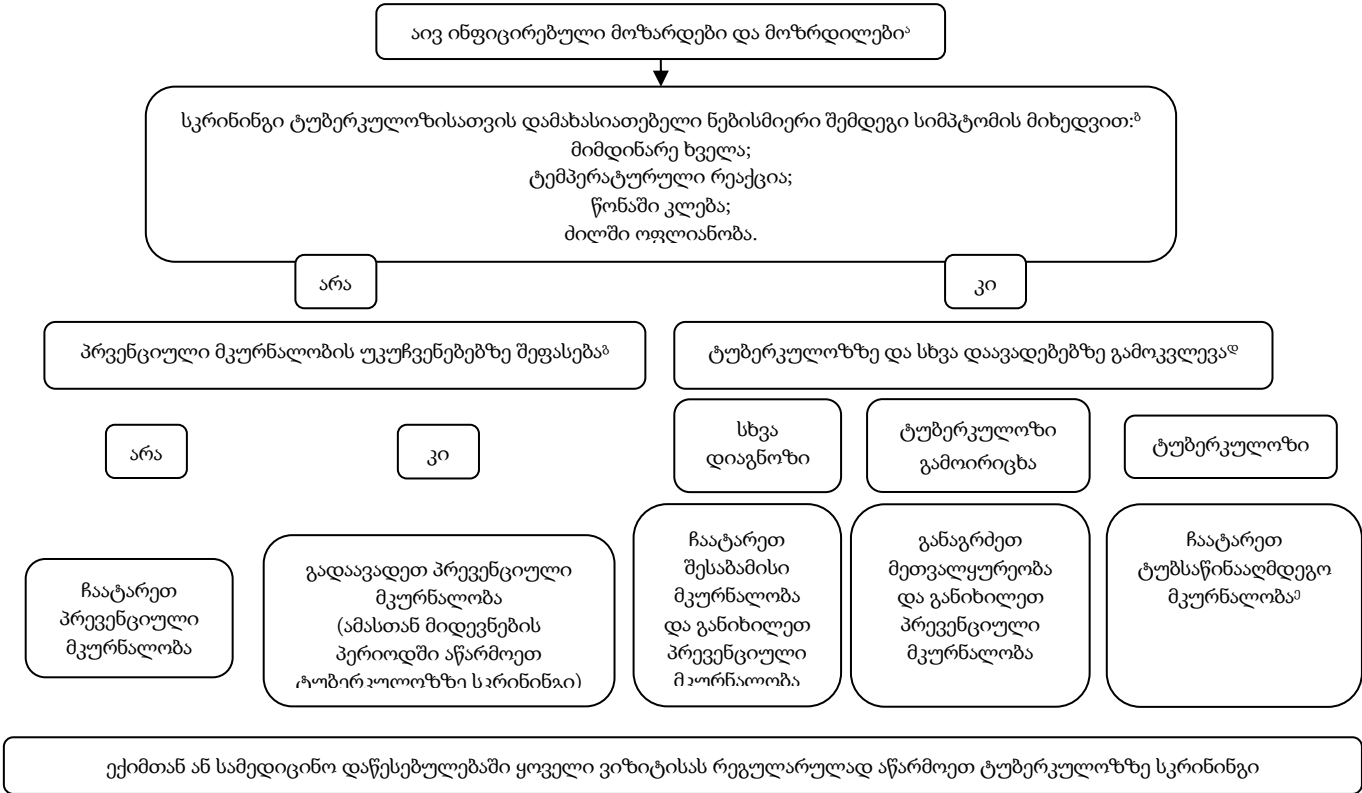
ანალიზმა აჩვენა, რომ არც მკურნალობაზე მყოფ აივ ინფიცირებულ პირებთან 4 სიმპტომით ტუბერკულოზის სკრინინგის სენსიტივობა 51.0% (95% CI - 28.4;73.2), სპეციფიურობა კი 70.7% (95% CI - 47.7;86.4) იყო; არც მკურნალობაზე არმყოფ აივინფიცირებულებთან 4 სიმპტომით ტუბერკულოზის სკრინინგის სენსიტივობა 89.3% (95% CI - 82.6;93.6), სპეციფიურობა კი 27.2% (95% CI - 17.3;40.0). იყო. არც მკურნალობაზე მყოფ აივ ინფიცირებულებთან სიმპტომებზე დამატებით გულმკერდის რენტგენოგრაფიით სკრინინგის შესაფასებლად ორი კვლევა ჩატარდა. შედეგად გამოვლინდა, რომ ცალკე აღებული სიმპტომებით სკრინინგთან შედარებით ორი მეთოდით ერთდროული სკრინინგის სენსიტიურობა უფრო მაღალი (84.6%, 95% CI - 69.7; 92.9), სპეციფიურობა კი უფრო დაბალი იყო (29.8%, 95% CI - 26.3;33.6). ყველა კვლევის მონაცემით არც მკურნალობაზე მყოფ აივ ინფიცირებულებთან ტუბერკულოზის საშუალო პრევალენტობა 1.5% იყო. ტუბერკულოზის 1%-იანი პრევალენტობის პირობებში სიმპტომების მიხედვით სკრინინგის ნეგატიური PV 99.3% იყო, რომელიც დამატებით გულმკერდის რენტგენოგრაფიით სკრინინგის პირობებში 0.2%-ით გაიზარდა. ფეხმძიმე ქალებთან ტუბერკულოზის სკრინინგისათვის რენტგენოლოგიური კვლევის გამოყენების შესახებ მონაცემები არ არსებობს. აივ ინფიცირებულ მოზრდილებსა და მოზარდებში ტუბერკულოზის სკრინინგის ალგორითმი იხ. სქემაზე N2.

რეკომენდაციების დასაბუთება

გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფი ადასტურებს, რომ აივ ინფიცირებულებში, არც მკურნალობის სტატუსის მიუხედავად, 4 სიმპტომის მიხედვით ტუბერკულოზის გამორიცხვა სწორი მიდგომაა. 4 სიმპტომის მიხედვით ტუბერკულოზის სკრინინგზე გულმკერდის რადიოგრაფიის დამატება შედეგს არასაკმარისად ზრდის. მეტიც, სკრინინგის დროს გულმკერდის რენტგენოგრაფიის ხშირი გამოყენებით შეიძლება ცრუ-დადებითი შედეგების მაჩვენებელი გაიზარდოს, რაც ტუბერკულოზის და სხვა დაავადებების სადიაგნოსტიკოკვლევების რაოდენობას ზრდის. გულმკერდის რენტგენოგრაფია სკრინინგს იმ პირობით უნდა დაემატოს, თუ მისი შედეგი პრევენციული მკურნალობის დაწყების ბარიერად არ იქცევა. მიუხედავად იმისა, რომ ფეხმძიმე ქალებში რენტგენოგრაფიის როლის შესახებ კვლევები არ მოიძებნა, გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფის მოსაზრებით გულმკერდის

რენტგენოგრაფია ნაყოფთან ნებისმიერი რისკის პრევენციის თვალსაზრისით აივ ინფიცირებულ ფეხმძიმეებთანაც იძლევა სარგებელს (31).

სქემა N2. აივ ინფიცირებული მოზარდების და მოზრდილების ტუბერკულოზზე სკრინინგის ალგორითმი



- ა. ყველა მოზარდის და მოზრდილის შემთხვევაში განხილულ უნდა იქნას არც მკურნალობა. *M. tuberculosis* ტრანსმისიის შესამცირებლად ინფექციის კონტროლის ნორმების დაცვა პრიორიტეტული უნდა იყოს ყველა იმ ქსელში, სადაც აივ ინფიცირებულთა მართვა ხდება.
- ბ. ხელმისაწვდომობის შემთხვევაში შეიძლება გულმკერდის რენტგენოგრაფია ჩატარდეს, განსაკუთრებით არც მკურნალობაზე მყოფ აივ ინფიცირებულ პირებთან, თუმცა იმისათვის, რომ გადაწყდეს გამოირიცხოს თუ არა ტუბერკულოზი, ეს აუცილებელი მოთხოვნა არ არის. აივ მაღალი პრევალენტობის და აივ ინფიცირებულებში ტუბერკულოზის მაღალი პრევალენტობის პირობებში (მაგ. > 10%), სხვა სენსიტიური კვლევების დამატება უნდა იქნას განხილული.
- გ. პრევენციული მკურნალობის უკუჩვენებებია: აქტიური ჰეპატიტი (მწვავე ან ქრონიკული), ალკოჰოლის რეგულარული და ჭარბი მოხმარება და პერიფერიული ნეიროპათიის სიმპტომები. წარსულში ტუბერკულოზით ავადობა ან ფეხმძიმობა პრევენციული მკურნალობის უკუჩვენება არ არის. პრევენციული მკურნალობის დასაწყებად LTBI ტესტირება აუცილებელი არ არის. სადაც ხელმისაწვდომია ის სკრინინგისთვის უნდა ჩატარდეს.
- დ. ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკის საწყის ტესტად გამოყენებული უნდა იქნას Xpert MTB/RIF ტესტი. სადაც შესაძლებელია ტუბერკულოზის გამოსარიცხად გულმკერდის რენტგენოგრაფია უნდა ჩატარდეს.
- ე. აქტიური ტუბერკულოზის მკურნალობის დასრულების შემდეგ ტუბერკულოზზე რეგულარული სკრინინგი უნდა გაგრძელდეს.

8.1.2 აივ ინფიცირებული ბავშვები

- აივ ინფიცირებულ ჩვილებს და ბავშვებს, რომლებიც წონაში არასაკმარისად იმატებენ, აქვთ ტემპერატურული რეაქცია ან მიმდინარე ხველა, ან ანამნეზში უფიქსირდებათ კონტაქტი ტუბერკულოზით დაავადებულ პირთან, უნდა ჩაუტარდეთ გამოკვლევები ტუბერკულოზზე და იგივე სიმპტომებით მიმდინარე სხვა დაავადებებზე. აქტიური ტუბერკულოზის გამორიცხვის შემთხვევაში ბავშვთან ასაკის მიუხედავად LTBI პრევენციული მკურნალობა უნდა ჩატარდეს (მკაცრი რეკომენდაცია, მტკიცებულების დაბალი ხარისხით. განახლებული რეკომენდაცია).

წონაში არასაკმარის მატებად განიხილება მოცემული ასაკისთვის ძალიან დაბალი წონა (< -3 z-ქულა), ნორმაზე დაბალი წონა (< -2 z-ქულა), ექიმთან წინა ვიზიტის შემდეგ წონაში დადასტურებული კლება (> 5%).

<1 წლამდე აივ ინფიცირებულ ბავშვებს პრევენციული მკურნალობა მხოლოდ იმ შემთხვევაში უნდა შეეთავაზოთ, თუ აღინიშნება კონტაქტი ტუბერკულოზით დაავადებულ პირთან, ბავშვთან კი აქტიური ტუბერკულოზი კვლევებით გამორიცხულია.

მტკიცებულებების შეჯამება

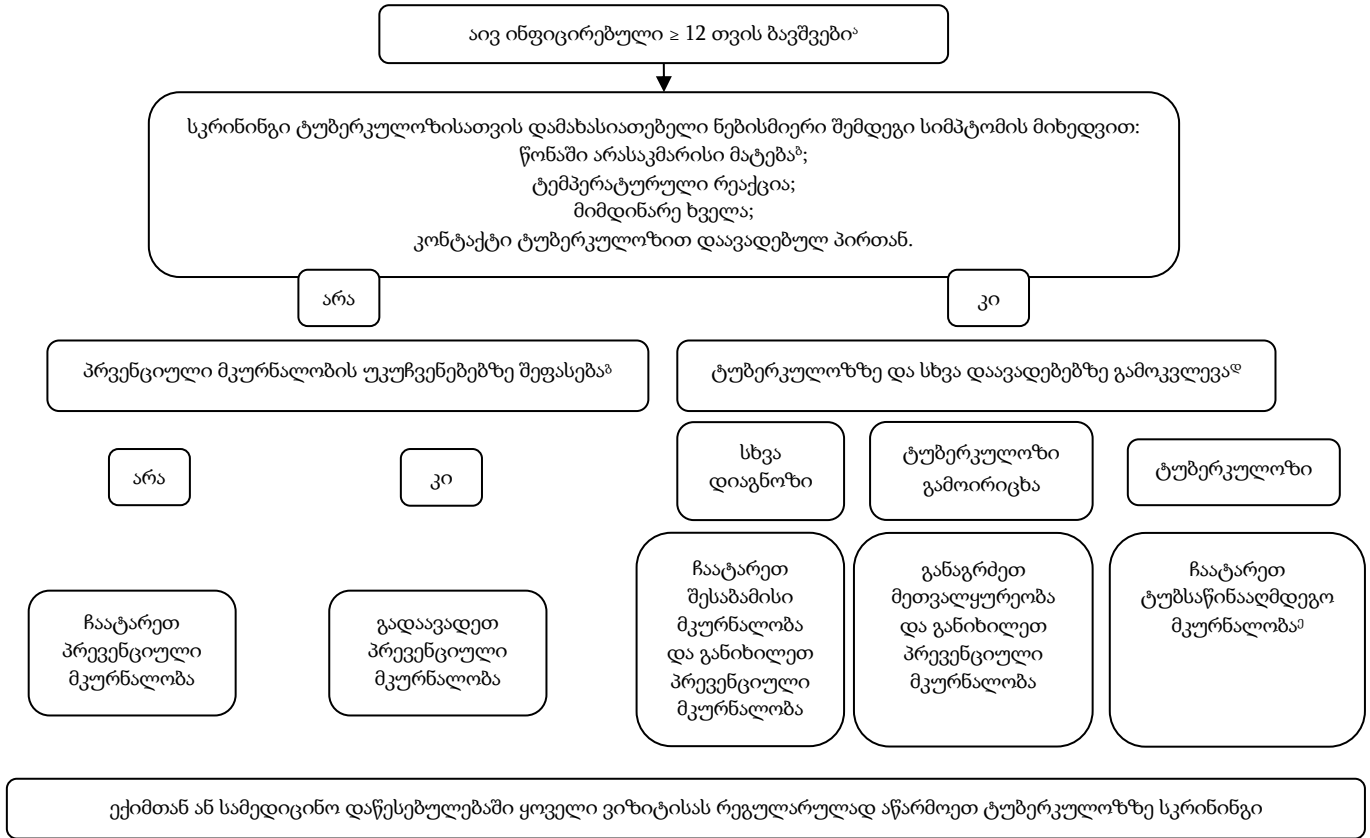
აივ ინფიცირებულ ჩვილებს და ბავშვებს ტუბერკულოზზე სკრინინგი რუტინულად უნდა ჩაუტარდეთ, იმის მიუხედავად იტარებენ თუ არა ისინი LTBI-ის პრევენციულ ან არც მკურნალობას. წინა გაიდლაინებისათვის ჩატარებული სისტემური მიმოხილვით ტუბერკულოზზე ჩვილების და ბავშვების სკრინინგის საუკეთესო მიდგომის შესახებ მტკიცებულება შეზღუდული იყო (7). რამოდენიმე კვლევის მონაცემებზე და ექსპერტთა მოსაზრებებზე დაყრდნობით, წინა გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფის მიერ ტუბერკულოზზე სკრინინგი წონაში არასაკმარისი მატების, ტემპერატურული რეაქციის, მიმდინარე ხველის და ტუბერკულოზით დაავადებულ პირთან კონტაქტის მიხედვით იყო რეკომენდებული. წინამდებარე გაიდლაინზე მუშაობისას ამ მიდგომით სკრინინგის შეფასებლად, ახალი სისტემური მიმოხილვა დაიგეგმა. ერთადერთი სტატია, რომელიც ამ თემაზე მოიძებნა კონფერენციაზე წარსადგენი აბსტრაქტი იყო, რომელიც კენიაში ≤ 12 წლამდე 176 ჰოსპიტალიზირებული ბავშვის მონაცემს მოიცავდა (32). კვლევის სენსიტიურობა 100% (95% CI - 76.8;100.0), სპეციფიურობა კი 4.3% (95% CI - 1.8;8.7) იყო.

რეკომენდაციების დასაბუთება

გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფის მიერ აღნიშნა, რომ აივ ინფიცირებულ ბავშვებში ტუბერკულოზზე სკრინინგის მეთოდის შესახებ კვლევები არასაკმარისია. ერთადერთმა კვლევამ აჩვენა, რომ წარსულში გამოყენებული სიმპტომების მიხედვით ტუბერკულოზზე სკრინინგის მეთოდი კარგად მუშაობს. კვლევა, რომელიც ამ მეთოდთან დაკავშირებულ ზიანს ან ისეთ პრობლემას გამოავლენდა, როგორც მაგალითად იმპლემენტაციისთვის რესურსების აუცილებლობაა, არ არსებობს. სიმპტომებზე დაფუძნებული სკრინინგი ჩვეულებრივ მისაღებია პაციენტებისთვის და შესრულებადია შეზღუდული შესაძლებლობების მქონე ქვეყნებისთვის. შესაბამისად მიმდინარე გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფი იგივე მკაცრ რეკომენდაციას იძლევა. აივ ინფიცირებული ბავშვები, რომლებთანაც ტუბერკულოზზე სკრინინგის შედეგი დადებითია, შეიძლება ტუბერკულოზით იყვნენ დაავადებული და ტუბერკულოზზე და სხვა დაავადებებზე გამოკვლევები უნდა ჩატარდეთ. თუ გამოკვლევით აქტიური ტუბერკულოზი გამოირიცხება, აივ ინფიცირებულ ბავშვებს ტუბერკულოზის პრევენციული მკურნალობა ასაკის მიუხედავად უნდა ჩატარდეთ. თუმცა < 12 თვემდე აივ ინფიცირებულ ჩვილებს პრევენციული მკურნალობა მხოლოდ ტუბერკულოზით დაავადებულ პირთან კონტაქტის და ნაციონალური გაიდლაინით რეკომენდებული კვლევის შედეგებით აქტიური ტუბერკულოზის გამორიცხვის შემთხვევაში უნდა ჩატარდეთ. გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფი აღნიშნავს, რომ ამ დროს საჭიროა კლინიცისტებმა აივ ინფიცირებულ ბავშვებთან იგივე სიმპტომებით (ხველით, ტემპერატურული რეაქციით და წონაში არასაკმარისი მატებით) მიმდინარე სხვა დაავადებების დიფერენციალური დიაგნოსტიკა უზრუნველყონ.

აივ ინფიცირებული ≥ 1 წლის ბავშვების ტუბერკულოზის სკრინინგის ალგორითმი იხ. სქემაზე N3.

სქემა N3. ≥ 1 წლის აივ ინფიცირებული ბავშვების ტუბერკულოზზე სკრინინგის ალგორითმი



- ა. > 1 წლამდე აივ ინფიცირებულ ყველა ჩვილს პრევენციული მკურნალობა უნდა ჩაუტარდეს თუ აღინიშნება კონტაქტი ტუბერკულოზით დაავადებულ პირთან.
- ბ. წონაში არასაკმარისი მატებად განიხილება მოცემული ასაკისთვის ძალიან დაბალი წონა ($< -3 z$ -ქულა), ნორმაზე დაბალი წონა ($< -2 z$ -ქულა), ექიმთან წინა ვიზიტის შემდეგ წონაში დადასტურებული კლება ($> 5\%$).
- გ. პრევენციული მკურნალობის უკუჩვენებებია: აქტიური ჰეპატიტი (მწვავე ან ქრონიკული) და ჭარბი მოხმარება და პერიფერიული ნიროპათიის სიმპტომები. წარსულში ტუბერკულოზით ავადობა პრევენციული მკურნალობის უკუჩვენება არ არის. პრევენციული მკურნალობის დასაწყებად LTBI ტესტირება აუცილებელი არ არის. სადაც ხელმისაწვდომია ის სკრინინგისთვის უნდა ჩატარდეს.
- დ. ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკის საწყის ტესტად გამოყენებული უნდა იქნას Xpert MTB/RIF ტესტი. სადაც შესაძლებელია ტუბერკულოზის გამოსარიცხად გულმკერდის რენტგენოგრაფია უნდა ჩატარდეს.
- ე. აქტიური ტუბერკულოზის მკურნალობის დასრულების შემდეგ ტუბერკულოზზე რეგულარული სკრინინგი უნდა გაგრძელდეს.

8.2 აივ ნეგატიური კონტაქტები და რისკის ქვეშ მყოფი სხვა პირები

- სადაც შესაძლებელია აქტიური ტუბერკულოზის გამოსარიცხად გულმკერდის რენტგენოგრაფია უნდა ჩატარდეს: ტუბერკულოზისათვის დამახასიათებელი არცერთი სიმპტომის არარსებობა და/ან რადიოლოგიური კვლევით პათოლოგიური ჩრდილის არარსებობა LTBI მკურნალობის დაწყებამდე შეიძლება გამოყენებული იქნას აქტიური ტუბერკულოზის გამოსარიცხად აივ პოზიტიურ პირებთან, აივ-ნეგატიურ კონტაქტებთან და

აივ-ნეგატიურ სხვა რისკ-ჯგუფებთან (პირობითი რეკომენდაცია, მტკიცებულების დაბალი ხარისხით. ახალი რეკომენდაცია).

მტკიცებულებების შეჯამება

წინამდებარე გაიდლაინისთვის განახლდა აივ ნეგატიური და აივ სტატუსის არმცოდნე პირების ტუბერკულოზზე სკრინინგის ალგორითმი (33). მიმოხილვაში მცირე ასაკობრივი ჯგუფის (საშუალო ასაკი 19.2 თვე), სხვადასხვა სიმპტომის (ზრდაში ჩამორჩენის და გახანგრძლივებული ხველის) მქონე ბავშვების მონაცემების შემცველი მხოლოდ ერთი კვლევა მოხვდა. ტუბერკულოზის გამომრიცხავი სიმპტომები/კრიტერიუმები დისკუსიაში განხილული არ იყო (34).

კვლევა აჩვენებს, რომ შეზღუდული რესურსების მქონე ქვეყნების კონტაქტურ ბავშვებთან ტუბერკულოზის სიმპტომებზე დაფუძნებული სკრინინგი უფრო უსაფრთხო და მისაღებია, ვიდრე ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკაზე დაფუძნებული (35, 36, 37).

აივ ნეგატიური და აივ სტატუსის არმცოდნე პირებთან აქტიური ტუბერკულოზის გამოსარიცხად სიმპტომებზე და/ან გულმკერდის რენტგენოგრაფიაზე დაფუძნებული სკრინინგის სენსიტიურობისა და სპეციფიურობის დასადგენად განახლდა 2015 წლის გაიდლაინისთვის ჩატარებული სისტემური მიმოხილვა (9, 10). მიმოხილვა 33, მათგან 17 ახალ სტატიას მოიცავდა. აქტიური ტუბერკულოზის გამომრიცხავი უმჯობესი ტესტის/მეთოდის გამოსავლენად მარტივი მოდელი შეიქმნა, რომლითაც ერთმანეთს შემდეგი ექვსი კრიტერიუმი შედარდა: (1) ტუბერკულოზისათვის დამახასიათებელი ნებისმიერი სიმპტომის არსებობა; (2) ნებისმიერი ხველის არსებობა; (3) 2-3 კვირაზე მეტად გახანგრძლივებული ხველის არსებობა; (4) გულმკერდის რადიოგრაფიით ტუბერკულოზისათვის დამახასიათებელი პათოლოგიური ჩრდილის გამოვლენა; (5) გულმკერდის რადიოგრაფიით ნებისმიერი პათოლოგიური ჩრდილის გამოვლენა და კომბინაციაში (6) გულმკერდის რადიოგრაფიით ნებისმიერი პათოლოგიური ჩრდილის და ტუბერკულოზისათვის დამახასიათებელი ნებისმიერი სიმპტომის არსებობა. შედარებამ აჩვენა, რომ აქტიური ტუბერკულოზის გამოსარიცხად გულმკერდის რადიოგრაფიით ნებისმიერი პათოლოგიური ჩრდილის და ტუბერკულოზისათვის დამახასიათებელი

ნებისმიერი სიმპტომის (მაგ. ნებისმიერი ტიპის და ნებისმიერი ხანგრძლივობის ხველა, ჰემოფთიზი, ტემპერატურული რეაქცია, ძილში ოფლიანობა, წონაში კლება, ტკივილი გულმკერდის არეში, სუთქვის გაძნელება, სისუსტე) კომბინაციის სენსიტიურობა (100%) და ნეგატიური მოსალოდნელი მაჩვენებელი (100%) ყველაზე მაღალია.

რეკომენდაციების დასაბუთება

გაიღვინაზე მომუშავე ჯგუფი მომხრეა, რომ ახალი მონაცემების მიხედვით გამო აივ ნეგატიური ჩვილებისა და ბავშვებისათვის კვლავ სიმპტომებზე დაფუძნებული სკრინინგის ალგორითმი (იხ. სქემა N4), აქტიური ტუბერკულოზის გამოსარიცხად კი ნაციონალური გაიღვინის შესაბამისი საწყისი კვლევის მეთოდები იყოს გამოყენებული. კონტაქტური ბავშვების სკრინინგი უნდა მოიცავდეს LTBI ტესტირებას და გულმკერდის რადიოგრაფიას, თუმცა კვლევის ამ მეთოდების არასაკმარისი ხელმისაწვდომობა აქტიური ტუბერკულოზის დიაგნოსტიკის ან LTBI-ის პრევენციული მკურნალობის ბარიერად არ უნდა იქცეს. LTBI ტესტირების და გულმკერდის რადიოგრაფიის არასაკმარისი ხელმისაწვდომობის პირობებში მხოლოდ კლინიკური შეფასება პრევენციული მკურნალობის საჭიროების გამოსავლენად საკმარისია, განსაკუთრებით < 5 წლამდე ასაკის ბავშვებთან, რომლებიც ფილტვის ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთან იმყოფებიან კონტაქტში. თუმცა როგორც ამ, ისე ნებისმიერ სხვა ჯგუფში პრევენციული მკურნალობის ინიცირებამდე აუცილებელია აქტიური ტუბერკულოზის გამორიცხვა.

9 ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის ტესტირება

- LTBI-ის დიაგნოსტიკისათვის კანის ტუბერკულინური სინჯი (TST) ან ინტერფერონ-გამას აღმომჩენი (IGRA) ტესტი შეიძლება იქნას გამოყენებული. (მკაცრი რეკომენდაცია, მტკიცებულების ძალიან დაბალი ხარისხით. ახალი რეკომენდაცია).
- აივ ინიცირებული პირები, რომლებსაც LTBI ტესტირების დადებითი შედეგი აქვთ მეტ სარგებელს იღებენ პრევენციული მკურნალობით ვიდრე LTBI ტესტირების უარყოფითი შედეგის მქონენი. შესაბამისად ასეთი პირების გამოსავლენად სადაც შესაძლებელია LTBI

ტესტირება შეიძლება გამოყენებულ იქნას (მკაცრი რეკომენდაცია, მტკიცებულების მაღალი ხარისხით. წარსულში უკვე არსებული რეკომენდაცია).

- აივ ინფიცირებულებში პრევენციული მკურნალობის დასაწყებად TST ან IGRA ტესტების ჩატარება აუცილებელი მოთხვნა არ არის (მკაცრი რეკომენდაცია, მტკიცებულების საშუალო ხარისხით. განახლებული რეკომენდაცია).
- აივ ნეგატიურ 18 წლამდე კონტაქტებში TST და/ან IGRA ტესტები მკაცრად ნაჩვენებია. აივ ნეგატიურ სხვა რისკ-ჯგუფებში TST ან IGRA ტესტები შეიძლება ჩატარდეს, თუმცა აუცილებელი არ არის (პირობითი რეკომენდაცია, მტკიცებულების დაბალი ხარისხით. განახლებული რეკომენდაცია).

ლატენტურიდან აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკ-ჯგუფებისათვის კანის ტუბერკულინური სინჯი (TST) დადებითია თუ ინდურაციული ფოკუსი:

- ≥ 5 მმ-ია ტუბერკულოზით დაავადებულთან კონტაქტში მყოფ პირებთან; აივ ინფიცირებულებთან; ანტი-TNF მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებთან; პაციენტებთან, რომლებსაც ამზადებენ ორგანოს ან ჰემატოლოგიური ტრანსპლანტაციისათვის.
- ≥ 10 მმ-ია დიალიზზე მყოფ პაციენტებთან; მადაროელებთან; აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების მაღალი რისკის მქონე ჯანდაცვის მუშაკებთან; პატიმრებთან; მიგრანტებთან ტუბერკულოზის მაღალი ტვირთის ქვეყნებიდან; უსახლკაროებთან; საინექციო ნარკოტიკების მომხმარებლებთან.

ითვლება რომ კანის ტუბერკულინური სინჯის „კონვერსია“ მოხდა, თუ 2 წლის განმავლობაში ინდურაციული ფოკუსის დიამეტრმა 10 მმ-ით და მეტით მოიმატა.

მტკიცებულებების შეჯამება

მეთოდი, რომელიც შეიძლება LTBI-ის დიაგნოსტიკის ოქროს სტანდარტად იქნას განხილული არ არსებობს. TST და IGRA ტესტები ინფიცირებას იმუნოკომპეტენციის პირობებში ავლენს, ამასთან TST და IGRA აქტიურ ტუბერკულოზში პროგრესირების რისკის გასაზომად არასრულყოფილი ტესტებია.

TST და IGRA ტესტების შესადარებლად წარსულში ჩატარებული სისტემური მიმოხილვა განახლდა (38) და მას დაემატა ერთი კვლევა, სადაც TST და IGRA ტესტები ერთიდაიგივე პოპულაციებში იყო ჩატარებული და შესაბამისად ტესტების ერთმანეთთან შედარების შესაძლებლობას იძლეოდა. აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკი განისაზღვრა პირებთან ვისთანაც TST და IGRA ტესტის შედეგები დადებითი იყო და იმასთან ვისთანაც შედეგები უარყოფითი იყო.

გაანალიზდა 5 პროსპექტული კოჰორტული კვლევის 7769 მონაწილის მონაცემი. კვლევებიდან 3 სამხრეთ აფრიკაში, 2 კი ინდოეთში ჩატარდა (18, 39–42). კვლევაში ჩართულნი აივ ინფიცირებული პირები, ფეხმძიმეები, მოზარდები, ჯანდაცვის მუშაკები და ოჯახური კონტაქტები. კვლევების მონაცემებით რისკების შეფარდება TST-ისთვის 1.49 (95% CI - 0.79; 2.80), IGRA ტესტისთვის კი 2.03 (95% CI - 1.18; 3.50) დაფიქსირდა.

რეკომენდაციების დასაბუთება

LTBI-ის დიაგნოსტიკის რეკომენდაციები IGRA ტესტებიდან მხოლოდ ორი კომერციულად ხელმისაწვდომი ტესტის - QuantiFERON®-TB Gold In-Tube and T-SPOT®.TB - გამოყენებას შეეხება. გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფის წევრთა დასკვნით ერთიდაიგივე პოპულაციაში TST და IGRA ტესტების შედარებამ არ მოგვცა მკაცრი მტკიცებულება იმის თაობაზე, რომ რომელიმე მათგანი ინფიცირებიდან აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკის წინასწარ გამოვლენის უპირატეს შესაძლებლობას იძლევა. შესაბამისად საჭიროა შეიქმნას LTBI-ის დიაგნოსტიკის ახალი ტესტი, რომელიც იმ პირებს გამოავლენს, რომლებთანაც ინფიცირების დაავადებაში პროგრესირების რისკი მაღალია. ასევე მნიშვნელოვანია ისეთ LTBI ტესტთან ხელმისაწვდომობა, რომელიც შედეგის უარყოფითიდან დადებითად, ან პირიქით დადებითიდან უარყოფითად კონვერსიას მაღალი სპეციფიურობითა და სენსიტიურობით გამოავლენს. LTBI ტესტის შედეგის უარყოფითიდან დადებითად შეცვლის გამოვლენა განსაკუთრებით მნიშვნელოვანია ფილტვის ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტების კონტაქტებთან, ვისთანაც პრევენციული მკურნალობის დაწყება კარგი პრაქტიკაა. გასათვალისწინებელია, რომ ამერიკის შეერთებულ შტატებში ჯანდაცვის

მუშაკებთან ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ შედეგის უარყოფითიდან დადებითად, ან პირიქით შეცვლა IGRA-ს უფრო ახასიათებს, ვიდრე TST-ის (43).

10 ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის მკურნალობა

- პრევენციული მკურნალობის რეკომენდებული რეჟიმებია:

- ✓ 3HP (12 დოზიანი პრევენციული მკურნალობა) - 3 თვის განმავლობაში კვირაში ერთხელ იზონიაზიდის და რიფაპენტის კომბინაციის მიღება (ჯამში 12 დოზის მიღება);

- ✓ 6H - 6 თვის განმავლობაში ყოველდღიურ რეჟიმში იზონიაზიდის მიღება;

- ✓ 36H - 36 თვის განმავლობაში ყოველდღიურ რეჟიმში იზონიაზიდის მიღება (მხოლოდ აივ ინფიცირებული მოზარდების და მოზრდილებისათვის).

ეს რეჟიმები საჭიროების შემთხვევაში სენსიტიური ტუბერკულოზით დაავადებული ინდექს-პაციენტების კონტაქტებთან ინიშნება.

- მხოლოდ რიფამპიციინისადმი ან მულტი-რეზისტენტული, თუმცა ფთორქინოლონისადმი მგრძობილობა შენარჩუნებული ტუბერკულოზით დაავადებულ ინდექს-პაციენტთან ახლო კონტაქტისას საჭიროების შემთხვევაში შეიძლება დაინიშნოს რეჟიმი:

6Lfx - ლევოფლოქსაცინი 6 თვის განმავლობაში ყოველდღიურ რეჟიმში.

- აივ პოზიტურ პირებთან, რომლებიც დოლუტეგრავირის შემცველ რეჟიმზე არიან 3HP არ ინიშნება.*

- 3HP და 6Lfx რეჟიმით ყოველი დოზის მიღება DOT-ით ან VOT-ით უნდა იყოს უზრუნველყოფილი. 6 H და 36 H, რეჟიმებით მკურნალობის შემთხვევაში DOT ან VOT თვეში ერთხელ ყოველთვიურად უნდა განხორციელდეს.

* მიმდინარე კვლევებით ვლინდება, რომ 3HP შეიძლება უსაფრთხოდ იყოს გამოყენებული პაციენტებთანაც რომელთა მდგომარეობა დოლუტეგრავირის შემცველ რეჟიმზე სტაბილურია (ვირუსული სუპრესიით). ჯანმო გეგმავს გაანალიზოს ყველა არსებული მტკიცებულება ამ მიმართულებით და 2020 წელს შესაბამისად განაახლოს გაიდლაინი. რის საფუძველზეც განახლდება ნაციონალური გაიდლაინის მოცემული რეკომენდაციაც.

მტკიცებულებების შეჯამება

6 თვის განმავლობაში იზონიაზიდით მონოთერაპია

რამოდენიმე კვლევის სისტემურმა მიმოხილვამ აჩვენა, რომ 6 თვის განმავლობაში იზონიაზიდით პრევენციული მკურნალობა ეფექტურია. აივ ინფიცირებულ პირებზე ჩატარებული რანდომიზებული კონტროლირებადი კვლევების სისტემურმა მიმოხილვამ (17) აჩვენა, რომ იზონიაზიდით მონოთერაპია აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების საერთო რისკს 33%-მდე ამცირებს (RR 0.67; 95% CI 0.51;0.87), TST-ის დადებითი შედეგის მქონე პირებთან კი პრევენციის ეფექტურობა 64%-ს აღწევს (RR 0.36; 95% CI 0.22;0.61). ბოლო რანდომიზებული, კონტროლირებადი კვლევების სისტემურმა მიმოხილვამ ასევე აჩვენა, რომ იზონიაზიდით 6 თვიანი პრევენციული მკურნალობა ტუბერკულოზის ინსიდენტობას პლაცებოსთან შედარებით სარწმუნოდ ამცირებს (OR - 0.65; 95% CI - 0.50;0.83) (45).

აივ ინფიცირებულ მოზარდებსა და მოზრდილებში შეიძლება იზონიაზიდით 36 თვიანი პრევენციული მკურნალობა ჩატარდეს. ტუბერკულოზის მაღალი პრევალენტობის და ტრანსმისიის ქვეყნებში აივ ინფიცირებულებთან ჩატარებულმა სამი რანდომიზებული, კონტროლირებადი კვლევის სისტემურმა მიმოხილვამ და ანალიზმა აჩვენა, რომ იზონიაზიდით გახანგრძლივებულ პრევენციას აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკი 38%-ით უფრო მეტად შეუძლია შეამციროს, ვიდრე იზონიაზიდით 6 თვიანი მკურნალობას (47).

3 თვის განმავლობაში კვირაში ერთხელ იზონიაზიდის და რიფაპენტინის კომბინაციით პრევენციული მკურნალობა

3 თვის განმავლობაში კვირაში ერთხელ იზონიაზიდის და რიფაპენტინის კომბინაციით პრევენციული მკურნალობის (3HP) და იზონიაზიდით 6 თვიანი მონოთერაპიის (6H) ეფექტურობის შესადარებლად 4 რანდომიზებული, კონტროლირებადი კვლევის სისტემური მიმოხილვა ჩატარდა (52-55). მონაცემები შემდეგი 3 ქვეჯგუფის მიხედვით გაანალიზდა: მოზრდილი აივ ინფიცირებულები, მოზრდილი აივ ნეგატიურები და ბავშვები და მოზარდები, რომელთა სტრატეფიცირება აივ სტატუსის მიხედვით არასაკმარისი მონაცემების გამო ვერ მოხერხდა. მიმოხილვის საფუძველზე აქტიური ტუბერკულოზის

ინსიდენტობის თვალსაზრისით 3HP-სა და 6H-ს შორის სარწმუნო განსხვავება არ გამოვლინდა (RR 0.73, 95% CI 0.23;2.30), ამასთან ჰეპატოტოქსიურობის რისკი 3HP პრევენციულ მკურნალობაზე მყოფ აივ ინფიცირებულ (RR 0.26, 95% CI 0.12;0.55) და აივ ნეგატიურ პირებთან (RR 0.16, 95% CI 0.10;0.27) სარწმუნოდ დაბალი იყო. ყველა ქვეჯგუფში 3HP რეჟიმი ასევე ასოცირებული იყო მკურნალობის დასრულების მაღალ მაჩვენებელთან (აივ ინფიცირებულ მოზრდილებთან: RR 1.25, 95% CI 1.01;1.55; აივ ნეგატიურ მოზრდილებთან: RR 1.19, 95% CI 1.16;1.22, ბავშვებთან და მოზარდებთან: RR 1.09, 95% CI 1.03;1.15). ყველა კვლევაში 3HP პრევენცია უშუალო მეთვლყურეობით მიმდინარეობდა. 112 ფეხმძიმე ქალთან ჩატარებულმა კვლევამ აჩვენა, რომ 3HP პრევენციულ მკურნალობაზე მყოფ პირებთან სპონტანური აბორტის და თანდაყოლილი პათოლოგიის მაჩვენებელი ისეთივე იყო როგორც აშშ-ს ზოგად პოპულაციაში (56).

3HP რეჟიმში - რიფაპენტინი <50 კგ-ზე 750 მგ, >50 კგ-ზე 900 მგ ინიშნება. იზონიაზიდის 15 მგ/კგ, მაქსიმუმ 900 მგ ინიშნება.

რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტების კონტაქტების 6 თვის განმავლობაში ლევოფლოქსაცინით პრევენციული მკურნალობა

მიუხედავად იმისა, რომ კვლევები და მტკიცებულებები არასაკმარისია ფთორქინოლონისადმი მგრძობელობა შენარჩუნებული რიფამპინისადმი ან მულტი-რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ ინდექს-პაციენტთან ახლო კონტაქტისას, პრევენციული მკურნალობის სახით შესაძლებელია 6 თვის განმავლობაში ყოველდღიურ რეჟიმში ლევოფლოქსაცინი (6Lfx) დაინიშნოს.

6Lfx რეჟიმში ლევოფლოქსაცინი 15-20 მგ/კგ/დღეში, ჩვეულებრივ დღეში 500-750 მგ ინიშნება.

ბავშვებთან პრევენციული მკურნალობისას იზონიაზიდის და ლევოფლოქსაცინის დოზები იხილეთ N 2 და N3 ცხრილში.

ცხრილი N 2 იზონიაზიდის დოზირება ბავშვებთან

იზონიაზიდის (H) სტანდარტული დოზა (10-15 მგ/კგ)	
კბ	100 მგ აბები 25 მგ/მლ სუსპენზია
1.0 – 1.9	ექსპერტთან კონსულტაცია
2.0 – 3.4	0.25 აბი
3.5 – 4.9	0.5 აბი
5.0 – 7.4	0.75 აბი
7.5 – 9.9	1 აბი
10.0 – 14.9	1.5 აბი
15.0 – 19.9	2 აბი
20.0 – 29.9	3 აბი
30.0 – 40.0	4 აბი

იზონიაზიდის შემცველი პრევენციული მკურნალობისას პაციენტი ინფორმირებული უნდა იყოს შემდეგი შესაძლო არასასურველი მოვლენების განვითარების რისკის შესახებ: ჰეპატოტოქსიურობა, კრუნჩხვა, პერიფერიული ნეიროპათია, ფსიქოზი და ჰიპერმემბოიარე გამონაყარი.

ცხრილი N 3 ლევოფლოქსაცინის დოზირება ბავშვებთან

ლევოფლოქსაცინი (Lfx) (15 - 20 მგ/კგ/დღეში)		
კბ	250 მგ აბები	25 მგ/მლ სუსპენზია
1.0 – 2.9	ექსპერტთან კონსულტაცია	
3.0 – 4.9	0.25 აბი	2.5 მლ
5.0 – 8.9	0.5 აბი	5 მლ
9.0 – 11.9	0.75 აბი	7.5 მლ
12.0 – 16.9	1 აბი	10 მლ
17.0 – 24.9	1.5 აბი	15 მლ
25.0 – 29.9	2 აბი	20 მლ

რეკომენდაციების დასაბუთება

გაიდლაინზე მომუშავე ჯგუფის აღნიშვნით ნებისმიერი რეჟიმის შემთხვევაში პრევენციული მკურნალობით მიღებული სარგებელი ზიანს აჭარბებს. კვლევები ადასტურებენ, რომ უშუალო მეთვალყურების გარეშე ჩატარებული 3HP მკურნალობა, უშუალო მეთვალყურეობით ჩატარებულ 3HP მკურნალობას არ ჩამოუვარდება (57), შესაბამისად უშუალო მეთვალყურეობით მკურნალობა პრევენციული მკურნალობის ბარიერად არ უნდა იქცეს.

რეკომენდაცია აივ ინფიცირებულებთან იზონიაზიდით 36 თვიანი მკურნალობის შესახებ პირობითია, ვინაიდან გადაწყვეტილება იზონიაზიდით გახანგრძლივებული პრევენციის შესახებ ტუბერკულოზის ეპიდემიოლოგიის და ტრანსმისიის რისკის, ასევე სამედიცინო დაწესებულების ინფრასტრუქტურის და პროგრამული პრიორიტეტების გათვალისწინებით უნდა იქნას მიღებული.

სარწმუნო მონაცემი იმის თაობაზე, რომ პრევენციულ მკურნალობას შეუძლია რეზისტენტობის განვითარება, არ არსებობს. ამის მიუხედავად ყველა შემთხვევაში პრევენციული მკურნალობის დაწყებამდე აქტიური ტუბერკულოზი უნდა გამოირიცხოს და პრევენციული მკურნალობის პერიოდში სიმპტომების გამოვლენის შემთხვევაში აქტიური ტუბერკულოზის განვითარება დროულად უნდა გამოვლინდეს.

აივ ინფიცირებული პაციენტების პრევენციული მკურნალობის დროს ანტირეტროვირუსულ მედიკამენტებთან ურთიერთქმედება უნდა იქნას გათვალისწინებული. არც მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებთან რიფამპინის და რიფაპენტინის შემცველი რეჟიმები სიფრთხილით უნდა დაინიშნოს. პრევენციული მკურნალობა არ უნდა დაინიშნოს თუ პაციენტი პროტეაზას ინჰიბიტორებს ან ნევირაპინს იღებს. ფარმაკოკინეტიკურ კვლევებზე დაყრდნობით 3HP რეჟიმზე მყოფ აივ ინფიცირებულებთან ეფავირენზის შემცველი რეჟიმები დოზის ცვლილების გარეშე შეიძლება დაინიშნოს (60). ერთდროულად რიფაპენტინით და რალტეგრავირით მკურნალობამ უსაფრთხოობა და კარგი ამტანობა აჩვენა (61). რიფაპენტინის შემცველ რეჟიმებთან ერთად დოლუტეგრავირი არ უნდა დაინიშნოს.

11 გვერდითი მოვლენების მართვა

იზონიაზიდის და რიფაპენტინის ტოქსიურობის გამო პრევენციულ მკურნალობას შესაძლოა გვერდითი მოვლენები ახლდეს თან. იზონიაზიდისათვის დამახასიათებელია პერიფერიული ნეიროპათია და ჰეპატოტოქსიურობა, რიფაპენტინისთვის კი კანის რეაქცია, ჰიპერსენსიტიურობა, გასტროინტერსტინალური აუტანლობა და ჰეპატოტოქსიურობა. იმ

შემთხვევაში თუ პრევენციულ მკურნალობაზე მყოფ პაციენტთან გამოვლინდება ანორექსია, გულის რევის შეგრძნება, პირღებინება, აბდომინალური დისკომფორტი, გახანგრძლივებული სისუსტე ან ადვილად დაღლა, მუქი შეფერილობის შარდი, ღია შეფერილობის განავალი ან სიყვითლე, პაციენტმა ექიმს უნდა მიმართოს. თუ ექიმთან კონსულტაცია ვერ ხერხდება, პაციენტმა მკურნალობა დაუყოვნებლივ უნდა შეწყვიტოს. დიაგნოსტიკის საწყის ეტაპზე ღვიძლის ფუნქციური მაჩვენებლების განსაზღვრის საჭიროების შესახებ მტკიცებულებები არასაკმარისია (62), თუმცა ის მკაცრად ნაჩვენებია იმ შემთხვევაში თუ პაციენტთან აღინიშნება: ანამნეზში ღვიძლის პათოლოგია, ალკოჰოლის რეგულარული მოხმარება, ღვიძლის ქრონიკული პათოლოგია, მ.შ. B ან C ჰეპატიტი, წარსულში C ჰეპატიტის საწინააღმდეგოდ ჩატარებული მკურნალობა, აივ ინფიცირება, >35 წ. ასაკობრივი ჯგუფი, ფეხმძიმობა ან მშობიარობის შემდგომი პერიოდი (მშობიარობიდან 3 თვის განმავლობაში). პაციენტებთან, რომლებთანაც ღვიძლის ფუნქციური მაჩვენებლები შეცვლილია, კლინიკური მსჯელობაა საჭირო იმის გადასაწყვეტად თუ რამდენად შესაძლებელი იქნება, რომ პრევენციული მკურნალობით მიღებულმა სარგებელმა ზიანს გადააჭარბოს. ასეთ პაციენტებს შესაბამისი გამოკვლევები ექიმთან ყოველთვიური ვიზიტის დროს უნდა ჩატარდეთ. შესაბამისი ლაბორატორიული გამოკვლევები უნდა ჩატარდეს იმ პაციენტსაც, რომელსაც გვერდითი მოვლენებისათვის დამახასიათებელი სიმპტომები პრევენციული მკურნალობის მიმდინარეობისას განუვითარდებათ (მაგ. ღვიძლის ფუნქციური ტესტი უნდა ჩატარდეს პაციენტს, რომელსაც მკურნალობისას ჰეპატოტქსიურობისათვის დამახასიათებელი სიმპტომები გამოუვლინდება). პირებთან, რომლებთანაც არსებობს პერიფერიული ნეიროპათიის განვითარების რისკი, მაგალითად მალნუტრიციის, ალკოჰოლის ჭარბი მოხმარების, აივ ინფიცირების, თირკმლის უკმარისობის, დიაბეტის, ფეხმძიმობის ან ლაქტაციის პერიოდის გამო, იზონიაზიდის შემცველ პრევენციულ მკურნალობას B6 ვიტამინი უნდა დაემატოს.

12 პრევენციულ მკურნალობაზე დამყობობა

ისევე როგორც აქტიური ტუბერკულოზის შემთხვევაში, ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის პრევენციული მკურნაობის დროსაც მნიშვნელოვანია მკურნალობისადმი კარგი

დამყოლობის და მკურნალობის დასრულების უზრუნველყოფა. ცუდი დამყოლობის შემთხვევაში მიზეზები ინდივიდუალურად უნდა გამოვლინდეს და შეძლებისდაგვარად ინდივიდუალურად უნდა გადაიჭრას. პრევენციული მკურნალობისადმი კარგი დამყოლობის უზრუნველსაყოფად შესაძლოა გამოყენებული იყოს იგივე მიდგომა, რომელსაც ქვეყანა სენსიტიური ტუბერკულოზის პროგრამული მართვისას კარგი დამყოლობისათვის იყენებს. ცუდი დამყოლობის რისკი პრევენციული მკურნალობის ბარიერად არ უნდა იქცეს.

შეჯამებული სახით ლატენტური ტუბერკულოზური ინფექციის სკრინინგის ჯგუფები, დიაგნოსტიკა და მკურნალობა იხილეთ N 4 ცხრილში.

ცხრილი N 4. აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკ-ჯგუფების იდენტიფიცირება და მათთან LTBI-ის დიაგნოსტიკა და მკურნალობა

ასაკი/რისკ-ჯგუფი	TB კონტაქტი	აქტიური TB გამორიცხულია	LTBI-ის დიაგნოსტიკური ტესტები	LTBI-ის მკურნალობა	LTBI-ის სამკურნალო რეჟიმი DS-TB ინდექს პაციენტთან კონტაქტისას	LTBI-ის სამკურნალო რეჟიმი DR-TB (ფთორუინოლონ სენსიტიურ) ინდექს პაციენტთან კონტაქტისას
აივ ნეგატიურებში						
< 5 წ. ასაკობრივი ჯგუფი	კი	კი	TST და/ან IGRA მკაცრად ნაჩვენებია	კი*	3HP თუ > 2 წ. 6H თუ < 2წ.	6Lfx
5-18 წ. ასაკობრივი ჯგუფი	კი	კი	TST და/ან IGRA მკაცრად ნაჩვენებია	კი	3HP	6Lfx
მოზრდილები	კი	კი	N/A	კი, უნდა შევთავაზოთ	3HP	6Lfx
ანტი-TNF მკურნალობა	არა	კი	TST ან IGRA, თუმცა აუცილებელი არ არის	კი	3HP****	არა
ჰემოდიალიზი	არა	კი	TST ან IGRA, თუმცა აუცილებელი არ არის	კი	3HP	არა
მზადება ტრანსპლანტაციისთვის	არა	კი	TST ან IGRA, თუმცა აუცილებელი არ არის	კი	3HP****	არა
მადაროელები	არა	კი	TST ან IGRA, თუმცა აუცილებელი არ არის	კი, თუ ახლო კონტაქტია დახურულ სივრცეში	3HP	არა
პათიმრები	არა	კი	TST ან IGRA, თუმცა აუცილებელი არ არის	კი, თუ ახლო კონტაქტია დახურულ სივრცეში	3HP	არა
TB მაღალი რისკის მქონე ჯანდაცვის მუშაკები**	არა	კი	IGRA	კი	3HP	არა
მიგრანტები	არა	კი	TST ან IGRA, თუმცა აუცილებელი არ არის	კი	3HP	არა

უსახლკაროები	არა	კი	TST ან IGRA, თუმცა აუცილებელი არ არის	კი	3HP	არა
ნარკოტიკების ინტრავენური მომხმარებლები	არა	კი	TST ან IGRA, თუმცა აუცილებელი არ არის	კი	3HP	არა
აივ პოზიტიურებში***						
მოზარდები და მოზრდილები	N/A	კი	აუცილებელი არ არის	კი	36H ან 3HP	6Lfx
< 12 თვის ჩვილები	კი	კი	აუცილებელი არ არის	კი	6H	6 Lfx
≥ 12 თვის ბავშვები	არა	კი	აუცილებელი არ არის	კი	6H თუ 1-2 წ. 3HP თუ > 2 წ.	6 Lfx

* აივ ნეგატიურ პირებთან LTBI-ის პრევენციული მკურნალობა ერთხელ უნდა ჩატარდეს, თუმცა შემდგომი სკრინინგი ყოველწლიურად უნდა განხორციელდეს.

** ტუბერკულოზით დაინფიცირების/დაავადების რისკის ქვეშ მყოფ ჯანდაცვის მუშაკებს ტუბერკულოზზე სკრინინგი მუშაობის დაწყებისას და შემდეგ უკვე ყოველწლიურად უნდა ჩატარდეთ.

*** აივ პოზიტიურ პირებთან LTBI-ის პრევენციული მკურნალობა ერთხელ უნდა ჩატარდეს, თუმცა შემდგომი ტუბერკულოზის სიმპტომების სკრინინგი (მიმდინარე ხველა, ტემპერატურული რეაქცია, წონაში კლება, ღამის ოფლიანობა) აივ/შიდსის სპეციალისტთან ყოველ გეგმიურ ვიზიტზე უნდა განხორციელდეს.

**** რიფაპენტინთან შესაძლო ურთიერთქმედების გამო პაციენტებთან, რომლებსაც ამზადებენ ორგანოს ტრანსპლანტაციისათვის, ასევე ანტი-TNF მკურნალობაზე მყოფ პაციენტებთან პრევენციისთვის შესაძლოა განხილულ იქნას იზონიაზიდით 6-9 თვიანი მკურნალობა.

13 გამოყენებული ლიტერატურა:

1. Getahun H, Matteelli A, Chaisson RE, Ravigliione M. Latent *Mycobacterium tuberculosis* infection. N Engl J Med. 2015;372(22):2127–35.
2. Corbett EL, Watt CJ, Walker N, Maher D, Williams BG, Ravigliione MC, et al. The growing burden of tuberculosis: global trends and interactions with the HIV epidemic. Arch Intern Med. 2003;163(9):1009–
3. Dodd PJ, Gardiner E, Coghlan R, Seddon JA. Burden of childhood tuberculosis in 22 high-burden countries: a mathematical modelling study. Lancet Glob Health. 2014;2(8):e453–9.
4. Houben RM, Dodd PJ. The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A Re-estimation Using Mathematical Modelling. PLoS Med. 2016;13(10):e1002152.
5. Comstock GW, Livesay VT, Woolpert SF. The prognosis of a positive tuberculin reaction in childhood and adolescence. Am J Epidemiol. 1974;99(2):131–8.
6. Uplekar M, Weil D, Lonroth K, Jaramillo E, Lienhardt C, Dias HM, et al. WHO’s new end TB strategy. Lancet. 2015;385(9979):1799–801.
7. WHO. Guidelines for intensified tuberculosis case-finding and isoniazid preventive therapy for people living with HIV in resource-constrained settings. 2011.

8. WHO. Guidance for National tuberculosis programmes on the management of tuberculosis in children. Second edition. 2014.
9. WHO. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. 2015.
10. 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):1563–76.
11. WHO. Recommendations for Investigating Contacts of Persons with Infectious Tuberculosis in Low- and Middle-Income Countries. 2012.
12. WHO. Global TB Report. 2017.
13. Lonnroth K, Migliori GB, Abubakar I, D'Ambrosio L, de Vries G, Diel R, et al. Towards tuberculosis elimination: an action framework for low-incidence countries. *Eur Respir J*. 2015;45(4):928–52.
14. WHO. WHO Handbook for Guideline Development – 2nd Edition. 2014.
15. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336(7650):924.
16. Ford N, Matteelli A, Shubber Z, Hermans S, Meintjes G, Grinsztejn B, et al. TB as a cause of hospitalization and in-hospital mortality among people living with HIV worldwide: a systematic review and metaanalysis. *J Int AIDS Soc*. 2016;19(1):20714.
17. Akolo C, Adetifa I, Shepperd S, Volmink J. Treatment of latent tuberculosis infection in HIV infected persons. *Cochrane Database Syst Rev*. 2010;1.
18. Rangaka MX, Wilkinson RJ, Boulle A, Glynn JR, Fielding K, van Cutsem G, et al. Isoniazid plus antiretroviral therapy to prevent tuberculosis: a randomised double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*. 2014.
19. The TEMPRANO ANRS 12136 Study Group. A Trial of Early Antiretrovirals and Isoniazid Preventive Therapy in Africa. *N Engl J Med*. 2015;373(9):808–22.
20. Badje A, Moh R, Gabillard D, Guehi C, Kabran M, Ntakpe JB, et al. Effect of isoniazid preventive therapy on risk of death in west African, HIV-infected adults with high CD4 cell counts: long-term follow-up of the Temprano ANRS 12136 trial. *Lancet Glob Health*. 2017;5(11):e1080-e9.
21. Bruins WS, van Leth F. Effect of secondary preventive therapy on recurrence of tuberculosis in HIVinfected individuals: a systematic review. *Infect Dis (Lond)*. 2017;49(3):161–9.
22. Gupta A, Nayak U, Ram M, Bhosale R, Patil S, Basavraj A, et al. Postpartum Tuberculosis Incidence and Mortality among HIV-Infected Women and Their Infants in Pune, India, 2002–2005. *Clinical Infectious Diseases*. 2007;45(2):241–9.
23. Bothamley G. Drug Treatment for Tuberculosis during Pregnancy: Safety Considerations. *Drug Safety*. 2001;24(7):553–65.
24. WHO. Recommendation on 36 months isoniazid preventive therapy to adults and adolescents living with HIV in resource-constrained and high TB and HIV-prevalence settings: 2015 update. 2015.
25. Zar HJ, Cotton MF, Strauss S, Karpakis J, Hussey G, Schaaf HS, et al. Effect of isoniazid prophylaxis on mortality and incidence of tuberculosis in children with HIV: randomised controlled trial. *BMJ*. 2007;334(7585):136.
26. Madhi SA, Nachman S, Violari A, Kim S, Cotton MF, Bobat R, et al. Primary Isoniazid Prophylaxis against Tuberculosis in HIV-Exposed Children. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(1):21–31.
27. Gray DM, Workman LJ, Lombard CJ, Jennings T, Innes S, Grobelaar CJ, et al. Isoniazid preventive therapy

- in HIV-infected children on antiretroviral therapy: a pilot study. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2014;18(3):322–7.
28. Frigati LJ, Kranzer K, Cotton MF, Schaaf HS, Lombard CJ, Zar HJ. The impact of isoniazid preventive therapy and antiretroviral therapy on tuberculosis in children infected with HIV in a high tuberculosis incidence setting. *Thorax.* 2011;66(6):496–501.
29. WHO. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection Recommendations for a public health approach – Second edition. 2016.
30. Getahun H, Kittikraisak W, Heilig CM, Corbett EL, Ayles H, Cain KP, et al. Development of a standardized screening rule for tuberculosis in people living with HIV in resource-constrained settings: individual participant data meta-analysis of observational studies. *PLoS Med.* 2011;8(1):e1000391.
31. WHO. Chest radiography in tuberculosis detection–Summary of current WHO recommendations and guidance on programmatic approaches. 2016.
32. Cranmer. L, Pavlinac. P, Njuguna. I, Otieno. V, Maleche-Obimbo. E, Moraa. H, et al. Performance of WHO TB symptom screen in hospitalized HIV-positive Kenyan children. 47th World Conference on Lung Health of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease; 2016; Liverpool, United Kingdom.
33. van't Hoog AHL, Mitchell E, et al. A systematic review of the sensitivity and specificity of symptom- and chest radiography screening for active pulmonary tuberculosis in HIV-negative persons and persons with unknown HIV status. Report to WHO. 2013. www.who.int/tb/Review2Accuracyofscreeningtests.pdf. 2013.
34. Mulenga H, Tameris MD, Luabeya KK, Geldenhuys H, Scriba TJ, Hussey GD, et al. The Role of Clinical Symptoms in the Diagnosis of Intrathoracic Tuberculosis in Young Children. *Pediatr Infect Dis J.* 2015;34(11):1157–62.
35. Kruk A, Gie RP, Schaaf HS, Marais BJ. Symptom-based screening of child tuberculosis contacts: improved feasibility in resource-limited settings. *Pediatrics.* 2008;121(6):e1646–52.
36. Triasih R, Robertson CF, Duke T, Graham SM. A prospective evaluation of the symptom-based screening approach to the management of children who are contacts of tuberculosis cases. *Clin Infect Dis.* 2015;60(1):12–8.
37. Mandalakas AM, Hesseling AC, Gie RP, Schaaf HS, Marais BJ, Sinanovic E. Modelling the costeffectiveness of strategies to prevent tuberculosis in child contacts in a high-burden setting. *Thorax.* 2013;68(3):247–55.
38. Rangaka MX, Wilkinson KA, Glynn JR, Ling D, Menzies D, Mwansa-Kambafwile J, et al. Predictive value of interferon-gamma release assays for incident active tuberculosis: a systematic review and metaanalysis. *Lancet Infect Dis.* 2012;12(1):45–55.
39. Mahomed H, Hawkrigde T, Verver S, Abrahams D, Geiter L, Hatherill M, et al. The tuberculin skin test versus QuantiFERON TB Gold(R) in predicting tuberculosis disease in an adolescent cohort study in South Africa. *PLoS One.* 2011;6(3):e17984.
40. Mathad JS, Bhosale R, Balasubramanian U, Kanade S, Mave V, Suryavanshi N, et al. Quantitative IFN γ and IL-2 Response Associated with Latent Tuberculosis Test Discordance in HIV-infected Pregnant Women. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(12):1421–8.
41. McCarthy KM, Scott LE, Gous N, Tellie M, Venter WD, Stevens WS, et al. High incidence of latent tuberculous infection among South African health workers: an urgent call for action. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2015;19(6):647–53.
42. Sharma SK, Vashishtha R, Chauhan LS, Sreenivas V, Seth D. Comparison of TST and IGRA in Diagnosis of

- Latent Tuberculosis Infection in a High TB-Burden Setting. PLoS One. 2017;12(1):e0169539.
43. Dorman SE, Belknap R, Graviss EA, Reves R, Schluger N, Weinfurter P, et al. Interferon-gamma release assays and tuberculin skin testing for diagnosis of latent tuberculosis infection in healthcare workers in the United States. *Am J Respir Crit Care Med*. 2014;189(1):77–87.
 44. Zwerling A, Behr MA, Verma A, Brewer TF, Menzies D, Pai M. The BCG World Atlas: a database of global BCG vaccination policies and practices. *PLoS Med*. 2011;8(3):e1001012.
 45. Zenner D, Beer N, Harris RJ, Lipman MC, Stagg HR, van der Werf MJ. Treatment of latent tuberculosis infection: An updated network meta-analysis. *Annals of Internal Medicine*. 2017;167(4):248–55.
 46. Comstock GW. How much isoniazid is needed for prevention of tuberculosis among immunocompetent adults? *Int J Tuberc Lung Dis*. 1999;3(10):847–50.
 47. Den Boon S, Matteelli A, Ford N, Getahun H. Continuous isoniazid for the treatment of latent tuberculosis infection in people living with HIV. *AIDS*. 2016;30(5):797–801.
 48. Stagg HR, Zenner D, Harris RJ, Munoz L, Lipman MC, Abubakar I. Treatment of Latent Tuberculosis Infection: A Network Meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;161(6):419–28.
 49. Galli L, Lancella L, Tersigni C, Venturini E, Chiappini E, Bergamini BM, et al. Pediatric Tuberculosis in Italian Children: Epidemiological and Clinical Data from the Italian Register of Pediatric Tuberculosis. *Int J Mol Sci*. 2016;17(6).
 50. Spyridis NP, Spyridis PG, Gelesme A, Sypsa V, Valianatou M, Metsou F, et al. The effectiveness of a 9-month regimen of isoniazid alone versus 3- and 4-month regimens of isoniazid plus rifampin for treatment of latent tuberculosis infection in children: results of an 11-year randomized study. *Clin Infect Dis*. 2007;45(6):715–22.
 51. van Zyl S, Marais BJ, Hesselning AC, Gie RP, Beyers N, Schaaf HS. Adherence to anti-tuberculosis chemoprophylaxis and treatment in children. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2006;10(1):13–8.
 52. Martinson NA, Barnes GL, Moulton LH, Msandiwa R, Hausler H, Ram M, et al. New regimens to prevent tuberculosis in adults with HIV infection. *N Engl J Med*. 2011;365(1):11–20.
 53. Sterling TR, Scott NA, Miro JM, Calvet G, La Rosa A, Infante R, et al. Three months of weekly rifapentine and isoniazid for treatment of *Mycobacterium tuberculosis* infection in HIV-coinfected persons. *AIDS*. 2016;30(10):1607–15.
 54. Sterling TR, Villarino ME, Borisov AS, Shang N, Gordin F, Bliven-Sizemore E, et al. Three Months of Rifapentine and Isoniazid for Latent Tuberculosis Infection. *New England Journal of Medicine*. 2011;365(23):2155–66.
 55. Villarino ME, Scott NA, Weis SE, Weiner M, Conde MB, Jones B, et al. Treatment for preventing tuberculosis in children and adolescents: a randomized clinical trial of a 3-month, 12-dose regimen of a combination of rifapentine and isoniazid. *JAMA Pediatr*. 2015;169(3):247–55.
 56. Moro R, Scott N, Vernon A, Goldberg S, Schwartzman K, Narita M, et al. Pregnancy Safety Assessment of 3 Months of Once-Weekly Rifapentine and Isoniazid and 9 Months of Daily Isoniazid: A Post-Hoc Analysis of the PREVENT TB and the iAdhere Trials. *Am J Respir Crit Care Med*. 2016;193:A7859. In: American Thoracic Society 2016 International Conference; 2016; San Francisco.
 57. Belknap R, Holland D, Feng PJ, Millet JP, Cayla JA, Martinson NA, et al. Self-administered Versus Directly Observed Once-Weekly Isoniazid and Rifapentine Treatment of Latent Tuberculosis Infection: A Randomized Trial. *Ann Intern Med*. 2017;167(10):689–97.
 58. Balcells ME, Thomas SL, Godfrey-Faussett P, Grant AD. Isoniazid preventive therapy and risk for resistant

- tuberculosis. *Emerg Infect Dis.* 2006;12(5):744–51.
59. den Boon S, Matteelli A, Getahun H. Rifampicin resistance after treatment for latent tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2016;20(8):1065–71.
60. Podany AT, Bao Y, Swindells S, Chaisson RE, Andersen JW, Mwelase T, et al. Efavirenz Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in HIV-Infected Persons Receiving Rifapentine and Isoniazid for Tuberculosis Prevention. *Clin Infect Dis.* 2015;61(8):1322–7.
61. Weiner M, Egelund EF, Engle M, Kiser M, Prihoda TJ, Gelfond JA, et al. Pharmacokinetic interaction of rifapentine and raltegravir in healthy volunteers. *J Antimicrob Chemother.* 2014;69(4):1079–85.
62. Sotgiu G, Matteelli A, Getahun H, Girardi E, Sañé Schepisi M, Centis R, et al. Monitoring toxicity in individuals receiving treatment for latent tuberculosis infection: a systematic review versus expert opinion. *The European Respiratory Journal.* 2015;45(4):1170–3.
63. WHO. Guidelines for treatment of drug-susceptible tuberculosis and patient care (2017 update). 2017.
64. Garcia-Prats AJ, Zimri K, Mramba Z, Schaaf HS, Hesselning AC. Children exposed to multidrug-resistant tuberculosis at a home-based day care centre: a contact investigation. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2014;18(11):1292–8.
65. Trieu L, Proops DC, Ahuja SD. Moxifloxacin Prophylaxis against MDR TB, New York, New York, USA. *Emerg Infect Dis.* 2015;21(3):500–3.
66. Bamrah S, Brostrom R, Dorina F, Setik L, Song R, Kawamura LM, et al. Treatment for LTBI in contacts of MDR-TB patients, Federated States of Micronesia, 2009–2012. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2014;18(8):912–8.
67. Schaaf HS, Gie RP, Kennedy M, Beyers N, Hesselning PB, Donald PR. Evaluation of young children in contact with adult multidrug-resistant pulmonary tuberculosis: a 30-month follow-up. *Pediatrics.* 2002;109(5):765–71.
68. WHO. Companion Handbook to the WHO Guidelines for the Programmatic Management of Drug-Resistant Tuberculosis. 2014.
69. WHO. Active tuberculosis drug-safety monitoring and management (aDSM): Framework for implementation. 2015.
70. Takizawa T, Hashimoto K, Minami T, Yamashita S, Owen K. The comparative arthropathy of fluoroquinolones in dogs. *Hum Exp Toxicol.* 1999;18(6):392–9.
71. Hampel B, Hullmann R, Schmidt H. Ciprofloxacin in pediatrics: worldwide clinical experience based on compassionate use--safety report. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16(1):127–9; discussion 60–2.
72. Warren RW. Rheumatologic aspects of pediatric cystic fibrosis patients treated with fluoroquinolones. *Pediatr Infect Dis J.* 1997;16(1):118–22; discussion 23–6.
73. Denholm JT, Matteelli A, Reis A. Latent tuberculosis infection: ethical considerations in formulating public health policy. *Int J Tuberc Lung Dis.* 2015;19(2):137–40.
74. WHO. Ethics guidance for the implementation of the End TB Strategy. 2017.
75. Kass NE. An ethics framework for public health. *Am J Public Health.* 2001;91(11):1776–82.
76. Getahun H, Matteelli A, Abubakar I, Hauer B, Pontali E, Migliori GB. Advancing global programmatic management of latent tuberculosis infection for at risk populations. *European Respiratory Journal.* 2016;47(5):1327–30.