



АНАЛІТИЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ (ОГЛЯД)

стану виявлення та ведення
випадків коінфекції ТБ / ВІЛ
серед дітей в Україні

unicef 

ДИТИНСТВО



без СНІДу

Аналітичне дослідження (огляд) стану виявлення та ведення випадків коінфекції ТБ / ВІЛ серед дітей в Україні

ДОЛИНСЬКА М. Г.
МОРИЧ І.В.
МОЙСЄЄВА Н.М.

Автори:

- Долинська Марія Габріелівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри фтизіатрії та пульмонології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
- Мотрич Інна Василівна, консультант Європейського бюро ВООЗ, кандидат медичних наук;
- Мойсеева Наталія Миколаївна, лікар – педіатр, менеджер проекту, Громадська організація «Дитинство – без СНІДу».

Громадська організація «Дитинство – без СНІДу» та автори Огляду висловлюють подяку співробітникам Центру громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України та Центру медичної статистики МОЗ України за допомогу у підготовці цього дослідження, а саме:

Олександр Коротичу, начальнику відділу координації наукових досліджень Центру громадського здоров'я МОЗ України;

Віолетті Марциновській, головному фахівцю з координації наукових досліджень Центру громадського здоров'я МОЗ України;

Ганні Петрик, провідному фахівцю з координації наукових досліджень Центру громадського здоров'я МОЗ України;

Ользі Недоспасовій, лікарю – статистику відділу статистики стану здоров'я дорослого населення Державного закладу «Центр медичної статистики МОЗ України».

Дана публікація здійснена за технічної підтримки Дитячого фонду Організації Об'єднаних Націй (ЮНІСЕФ).

Думки, висловлені у публікації, не обов'язково відображають політики та погляди ЮНІСЕФ.

Зміст

Скорочення	3
Актуальність	4
Мета і завдання	5
Методи	5
Розділ 1. Епіднагляд за ВІЛ та ТБ у дітей на глобальному рівні та в Україні	7
1.1. Епіднагляд за ТБ серед дітей	7
1.2. Епіднагляд за ВІЛ-інфекцією серед дітей	16
1.3. Епіднагляд за коінфекцією ТБ/ВІЛ серед дітей	20
Розділ 2. Проблема педіатричної ВІЛ-інфекції в Україні та світі, каскад послуг у зв'язку з ВІЛ/ТБ у дітей	24
Розділ 3. Аналіз відповідності національних підходів і практик міжнародним стандартам	29
3.1. Шляхи виявлення поєднаної інфекції ТБ/ВІЛ	29
3.2. Лікування випадків коінфекції ТБ/ВІЛ	38
Розділ 4. Профілактика ТБ серед ВІЛ -інфікованих дітей	43
4.1 Профілактичне лікування туберкульозу для дітей і дорослих	43
Розділ 5. Висновки	46
Розділ 6. Рекомендації	48
ДОДАТКИ	49
Дослідницький протокол	49
Список літератури	51

СКОРОЧЕННЯ

АРТ	Антиретровірусна терапія
ВООЗ	Всесвітня організація охорони здоров'я
ВІЛ	Вірус імунодефіциту людини
КТ	Комп'ютерна томографія
ЛЖВ	Люди, які живуть з ВІЛ
МКХ	Міжнародна класифікація хвороб
МОЗ	Міністерство охорони здоров'я
МРТБ	Мультирезистентний туберкульоз
НТП	Національна програма протидії туберкульозу
ПЛІ	Профілактичне лікування ізоніазидом
ПЛР	Полімеразна ланцюгова реакція
ППМД	Профілактика передачі ВІЛ від матері до дитини
СВІС	Синдром відновлення імунної системи
СНІД	Синдром набутого імунодефіциту
ТБ	Туберкульоз
ХРТБ	Хіміорезистентний туберкульоз

АКТУАЛЬНІСТЬ

Одне із завдань мети №3 у сфері сталого розвитку тисячоліття має ціллю до 2030 року покласти край смертності новонароджених і дітей у віці до 5 років, а також зупинити епідемію ВІЛ-інфекції, туберкульозу, малярії і занедбаних тропічних захворювань та забезпечити боротьбу з вірусними гепатитами та захворюваннями, що передаються через воду, та іншими інфекційними захворюваннями [1]. Після багатьох десятиліть ігнорування ТБ серед дітей епідемія наразі знаходиться в центрі уваги. Відповідно до оціночних даних Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), у 2016 році померло 201 000 ВІЛ-негативних та 52 000 ВІЛ-позитивних дітей від туберкульозу[2] У 2016 році зареєстровані 6,9% нових випадків туберкульозу у дітей в світі і 4,1% в Європейському регіоні у дітей віком до 15 років.

Фактичний тягар туберкульозу у дітей вище, що підтверджують щорічні глобальні звіти ВООЗ, особливо з огляду на труднощі при діагностиці дитячого ТБ та аналізі якості статистичних даних всіх рівнів. Крім того, припинення епідемії туберкульозу у дітей неможливе без досягнення в області досліджень і розвитку. Існує нагальна необхідність поліпшення діагностики для виявлення усіх випадків ТБ серед дітей і варіантів для лікування дітей, хворих на туберкульоз.

У 2016 році число людей, що живуть з ВІЛ, становила 36,7 [30,8–42,9] мільйона, серед яких 34,5 [28,8–40,2] мільйона дорослих та 2,1 [1,7–2,6] мільйона дітей у віці до 15 років. Цього ж року орієнтовно 53% [39–65%] всіх людей, які живуть з ВІЛ, отримали доступ до лікування. Приблизно 54% [40–65%] дорослих у віці 15 років і старше, які живуть з ВІЛ, і тільки 43% [30–54%] дітей у віці 0–14 років отримали доступ до АРТ у світі. У 2016 році близько 76% [60–88%] вагітних жінок, які живуть з ВІЛ, отримали доступ до лікування із застосуванням антиретровірусних препаратів з метою запобігання передачі вірусу дитині [4]. У 2015 році, за експертними оцінками, загальносвітовий показник випадків захворювання на ТБ становив 10,4 мільйона, в тому числі 1,2 мільйона [11%] серед людей, які живуть з ВІЛ. Також серед ЛЖВ основною причиною смертності залишається ТБ, на який припадає близько третини випадків смерті, пов'язаних зі СНІДом. Майже 60% [57%] випадків захворювання на туберкульоз серед людей, які живуть з ВІЛ, не були виявлені, що призвело у 2015 році до 390 000 випадків смерті від туберкульозу серед людей, які живуть з ВІЛ. Вищенаведені статистичні дані відображають актуальність проблем у сфері ТБ/ВІЛ серед дітей.

Нова глобальна стратегія «Покласти кінець туберкульозу» включає в себе більший фокус на протитуберкульозну допомогу для дітей, інтегровану зі здоров'ям дитини та ВІЛ-послугами. Ґрунтуючись на глобальній стратегії, розроблена “Дорожня карта з дитячого туберкульозу”[5].

За оціночними показниками, принаймні 80 млн доларів на рік потрібно на боротьбу з дитячим ТБ. Додаткові 40 млн доларів в рік необхідно для АРТ і профілактичної терапії котримоксазолом для дітей з коінфекцією ТБ і ВІЛ. Забезпечивши відповідний ресурс, це дозволить вилікувати та зберегти життя десяткам тисяч дітей.

МЕТА І ЗАВДАННЯ

Визначити проблеми надання допомоги дітям з коінфекцією ВІЛ/ТБ і бар'єри доступу до послуг для дітей і підлітків.

ЗАВДАННЯ:

- Здійснити аналіз епідситуації по ко-інфекції ВІЛ/ТБ в Україні, окреслити проблеми недовиявлення туберкульозу, пізньої діагностики ВІЛ у дітей та підлітків, визначити ключові індикатори і бенчмарки;
- Оцінити доступ до каскаду послуг з ТБ, ВІЛ-інфекції та ко-інфекції ВІЛ/ТБ серед дітей і підлітків;
- Провести аналіз наявних практик з контролю за ВІЛ/ТБ у дітей в Україні та їх відповідність міжнародним стандартам, визначити проблемні місця;
- Сформулювати рекомендації щодо поліпшення ситуації на підставі отриманих даних.

МЕТОДИ

Методи дослідження включали аналіз даних звітів ВООЗ, рутинної статистики України (звітна форма № 33-здоров, реєстр хворих на туберкульоз), яка затверджена законодавчими актами за 2013–2017 роки. До аналізу було включено результати інших досліджень та оцінок. Аналіз даних проведено з використанням міжнародних рекомендацій та керівництв. Проведені також вибіркового аналізу історій хвороб та інтерв'ю із ключовими експертами з лікування ТБ/ВІЛ і надавачами медичних послуг. Також розраховано каскад послуг для ВІЛ/ТБ у дітей.

Цільові групи:

- Діти і підлітки, які живуть з ВІЛ.
- Діти і підлітки, хворі на туберкульоз.
- Діти і підлітки з коінфекцією ВІЛ/ТБ.

Обмеження дослідження

1. Висновки ґрунтуються на даних щодо хворих на туберкульоз, ВІЛ-інфікованих осіб та хворих на поєднану інфекцію ТБ/ВІЛ, отримані від Центру Громадського здоров'я МОЗ України (Реєстр хворих на туберкульоз, статистичні звіти про людей, які живуть з ВІЛ). Проаналізована також медична документація хворих із поєднаною інфекцією, які проходили лікування із випадками ТБ/ВІЛ у Київській міській протитуберкульозній лікарні. Дані про решту випадків не могли бути зібрані, або збиралися у непрямий шлях (інтерв'ю із надавачами послуг), і можуть бути неповними або недостовірними.
2. Статистичні дані, внесені до Реєстру хворих на туберкульоз, особливо за перші роки ведення Реєстру (2013–2014 рр.), часом були неповними або суперечливими, що призводило до “вибраковки” випадків. Ураховуючи відносно невелику загальну кількість випадків, це суттєво вплинуло на якість даних, що аналізувалися.
3. Дані, які не вносилися у звіти рутинної статистики, не аналізувалися.

Приймаються до уваги тільки показники щодо пацієнтів із підтвердженим діагнозом ТБ/ВІЛ. Дані про хворих, у яких діагноз не підтвердився, а також про ефективність профілактичних заходів щодо ТБ серед ВІЛ-позитивних дітей не аналізувалися, адже вони не підлягають рутинному звітуванню.

РОЗДІЛ 1. ЕПІДНАГЛЯД ЗА ВІЛ ТА ТБ У ДІТЕЙ НА ГЛОБАЛЬНОМУ РІВНІ ТА В УКРАЇНІ

1.1. ЕПІДНАГЛЯД ЗА ТБ СЕРЕД ДІТЕЙ

Для того, аби оцінити рівень захворюваності на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ серед дітей, необхідно оцінити рівень захворюваності ТБ і ВІЛ-інфекції окремо.

Туберкульоз у дітей часто пропускають або ігнорують лікарі через неспецифічні симптоми і труднощі у виявленні та діагностиці. Це ускладнює оцінку фактичних масштабів епідемії ТБ серед дитячого населення, яка може бути вище реальної. Для оцінки масштабу епідемії проаналізуємо оціночні дані та кількість випадків, що реєструються національними системами епіднагляду.

Оціночний рівень захворюваності на туберкульоз в розбивці за віком та статтю наведено на Рисунках 1 (глобальний) і 2 (регіони ВООЗ). У 2016 році у всьому світі було 6,7 млн (від 4,0 до 9,4 млн) випадків захворювання на туберкульоз серед чоловіків, з яких 6,2 млн (від 3,7 до 8,6 млн) становили дорослі і 550 000 (від 340 000 до 760 000) – діти. Також, оціночний рівень захворюваності на туберкульоз серед жінок склав 3,7 млн (діапазон 2,2 млн до 5,2 млн), з яких 3,2 млн (діапазон 1,9 млн до 4,5 млн) дорослих і 490 000 (діапазон 300 000–680 000) були діти. Ці цифри відповідають 65% випадків серед чоловіків і 35% серед жінок і 90% випадків серед дорослих і 10% серед дітей [2]. Подальший поділ за ВІЛ-статусом є неможливим, оскільки дані про ВІЛ-статус випадків ТБ за віком та статтю відсутні.

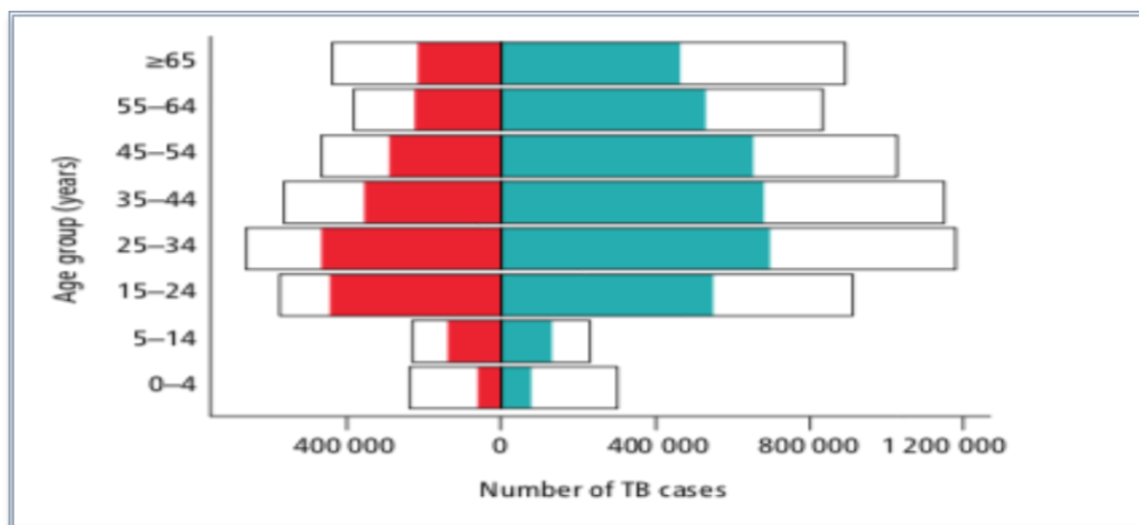


Рисунок 1. Оціночний рівень захворюваності на ТБ на глобальному рівні (чорна лінія) і кількість зареєстрованих ТБ випадків з розбивкою за віком і статтю (жінки в червоному, чоловіки у зеленому), 2016

Співвідношення чоловіків і жінок з ТБ для всіх вікових груп коливається від 1,3 в регіоні Східного Середземномор'я ВООЗ до 2,1 – в західній частині Тихого океану. Аналогічні коефіцієнти Ч/Ж були оцінені для дорослих, тоді як для дітей коефіцієнт Ч/Ж був близький до 1,1 у всіх регіонах ВООЗ.

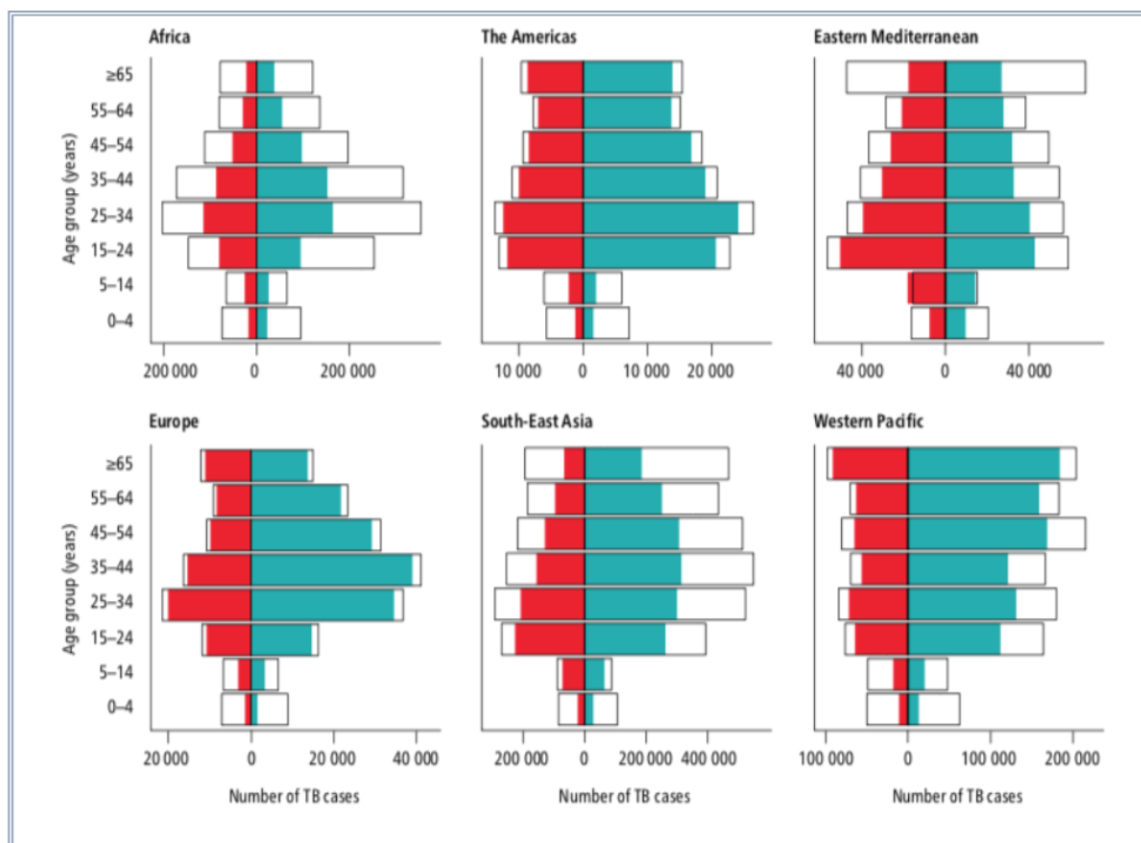


РИСУНОК 2. Оціночний рівень захворюваності на ТБ у регіонах ВООЗ (чорна лінія) і кількість зареєстрованих ТБ випадків з розбивкою за віком і статтю (жінки в червоному, чоловіки у зеленому), 2016 р.

На малюнку ми бачимо недовиявлення ТБ серед дітей у всіх регіонах ВООЗ, особливо серед дітей до 5 років, яка є групою ризику захворюваності на ТБ.

Оціночний рівень захворюваності на ТБ у дітей (у віці до 15 років) був розрахований, базуючись на повідомленнях про ТБ-випадки, скоригованих з урахуванням недовиявлення і недореєстрації [3], в поєднанні з оцінками, отриманими в результаті динамічного моделювання. Результати для вікової групи 0–14 (0–4 і 5–14 років) в кожній країні були дезагреговані з використанням результатів зі встановленої детермінованої моделі, з подальшою десегрегацією по віку, використовуючи результати мета-аналізу зареєстрованого співвідношення Ч/Ж.

Серед вперше виявлених ТБ-випадків, відсоток дітей з діагнозом ТБ повинен становити від 5 до 15% у країнах з низьким і середнім рівнем економічного розвитку та менше 10% – у країнах з високим рівнем економічного розвитку згідно із керівництвом “Standards and benchmarks for tuberculosis surveillance and vital registration systems” [6], що було розроблене ВООЗ для сертифікації національної системи епіднагляду за ТБ.

Представлені дані по ТБ-випадкам на Рисунок 3 були взяті з національних рутинних систем епіднагляду за ТБ з розбивкою за віком (2016 рік). Групування країн за рівнем доходів оцінюється, використовуючи інформацію Світового Банку [7].

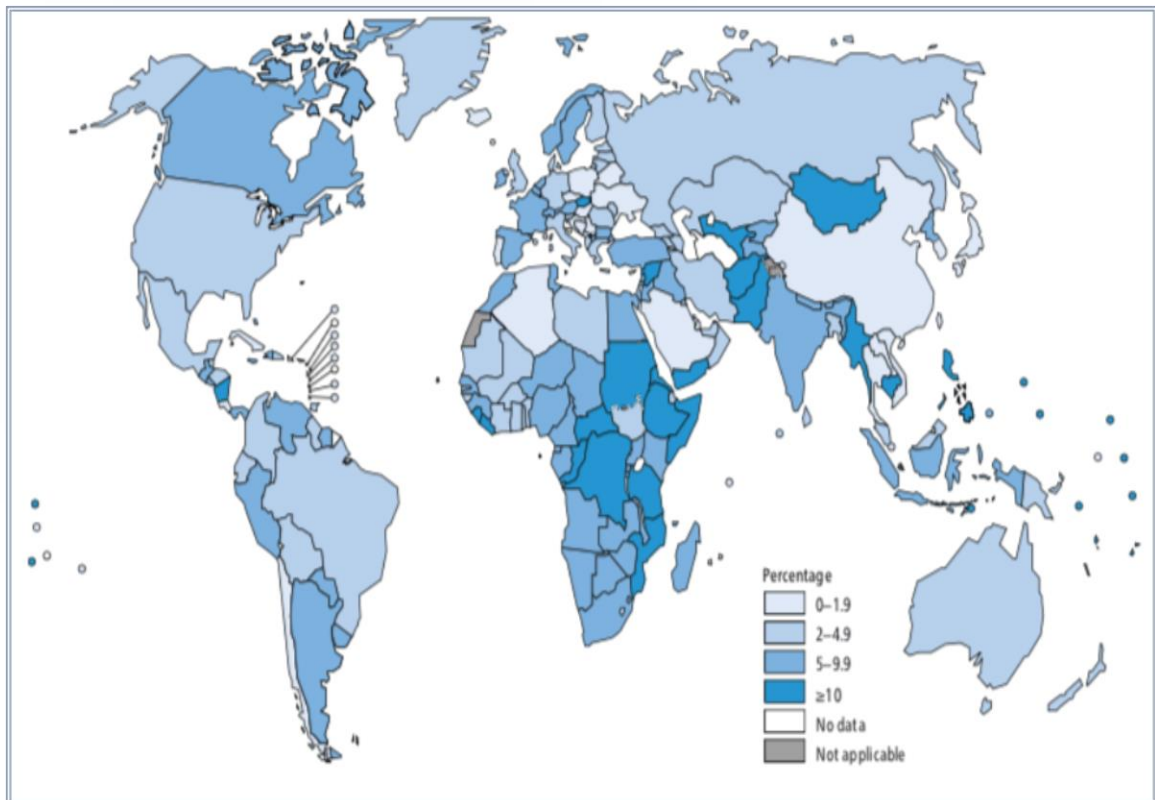


РИСУНОК 3 . Відсоток нових ТБ випадків та рецидивів серед дітей (у віці <15) до загальної кількості нових ТБ випадків, 2016

На підставі даних цього рисунка ми можемо оцінити рівень недовиявлення ТБ-випадків серед дітей в Україні, порівнюючи з іншими країнами. Наприклад, відсоток нових ТБ-випадків та рецидивів серед дітей (у віці <15) від загальної кількості нових ТБ-випадків склав у 2016 році понад 10% у деяких країнах Африки , у Монголі, Пакистані, Туркменістані, М'янмі, Афганістані. У Канаді, Аргентині, Перу, Венесуелі відсоток нових ТБ-випадків та рецидивів серед дітей (у віці <15) склав від 5% до 9,9%. У Росії, Казахстані, Фінляндії, Австралія, Новій Зеландії відсоток нових ТБ-випадків та рецидивів серед дітей склав від 2% до 4,9%.

З огляду на те, що Україна належить до країн з середньо-низькими рівнем економічного розвитку відсоток нових ТБ-випадків та рецидивів серед дітей повинен бути від 5 до 15%, але він був у межах від 0% до 1,9%. Більш детальний аналіз наведений нижче.

Смертність від туберкульозу у дітей оцінювалася за двома віковими групами з використанням раніше опублікованого підходу і впливає з динамічного моделювання [2] (Табл.1). Співвідношення за статтю було розраховано, виходячи з того, що співвідношення ТБ-випадків було подібне до оціночного рівня захворюваності ТБ. Аналіз даних табл.1 засвідчив, що відсоток смертності серед дитячого населення склав 15,1% на глобальному рівні і 18,3% в Європейському регіоні ВООЗ, а це значно вище, ніж відсоток серед зареєстрованих випадків ТБ на глобальному рівні і в Європейському регіоні ВООЗ, відповідно 6,9% та 4,1%.

Вищевикладений аналіз знову підтверджує недовиявлення випадків ТБ серед дитячого населення.

Таблиця 1. Оціночна кількість випадків ТБ серед дітей в світі та за регіонами ВООЗ, 2016

ВІЛ – негативні										
Регіон ВООЗ	Всього		Хлопці 0-14 років		Дівчата 0-14 років		Хлопці ≥15 років		Дівчата ≥15 років	
	Оціночна кількість	Інтервал	Оціночна кількість	інтервал	Оціночна кількість	Інтервал	Оціночна кількість	Інтервал	Оціночна кількість	Інтервал
Африка	417	351-488	32	16-55	27	13-48	231	183-285	126	92-165
Америци	17	16-18	2.5	2.1-2.9	2.1	1.8-2.4	8.3	7.7 – 8.9	41	3.7-4.6
Східне Середземномор'я	82	69-95	7.1	3.8-11	5.7	2.9-9.5	39	31-49	30	22-38
Європа	26	26-27	2.6	2.4-2.8	2.2	2.0-2.4	16	15-16	5.5	5.2-5.8
Південно – Східна Азія	652	542-772	48	22-84	39	16-72	375	293-467	191	133-258
Західно - Тихоокеанський	103	85-123	17	94-28	14	7.3-24	49	38-62	22	15-31
Всього	1300	1640-1440	110	75-151	91	60-129	718	619-824	378	308-454
ВІЛ – позитивні										
Регіон ВООЗ	Всього		Хлопці 0-14 років		Дівчата 0-14 років		Хлопці ≥15 років		Дівчата ≥15 років	
	Оціночна кількість	інтервал	Оціночна кількість	інтервал	Оціночна кількість	інтервал	Оціночна кількість	інтервал	Оціночна кількість	інтервал
Африка	320	272-372	23	20-27	20	17-23	177	151-206	100	85-116
Америци	6.2	5.6-6.9	1.0	0.91-1.1	0.86	0.76-0.95	2.9	2.6-3.2	1.5	1.3-1.6
Східне Середземномор'я	3.0	1.8-4.5	0.26	0.15-0.39	0.21	0.12-0.31	1.4	0.87-2.2	1.1	0.70-1.7
Європа	5.1	3.9-6.4	0.47	0.36-0.59	0.39	0.30-0.49	3.0	2.3-3.7	1.2	0.95-1.7
Південно – Східна Азія	35	25-46	2.4	1.7-3.2	0.20	1.4-2.7	20	15-27	9.9	7.1-13.2
Західно - Тихоокеанський	5.0	3.0-7.3	0.93	0.57-1.4	0.78	0.48-1.2	2.2	1.4-3.3	1.0	0.62-1.5
Всього	374	325-427	28	24-32	24	20-27	207	179-236	115	99-131

Попередні два роки ВООЗ почала публікувати оціночні дані захворюваності на ТБ серед дітей для всіх країн [8], завдяки чому ми можемо оцінити рівень виявлення ТБ та кількість зареєстрованих ТБ-випадків в Україні (Рис.4) ¹ порівняно з країнами Європейського регіону (Рис.5). За оціночними даними, у 2015 і 2016 роках у

¹ Кількість ТБ-випадків з інформаційної системи е-ТБ Менеджер України https://phc.org.ua/pages/diseases/tuberculosis/register_of_patients, а кількість дитячого населення з сайту Державної служби статистики України <https://docs.google.com/document/d/1NNP6IScr7xmeWY500IA9Lpxoh2anaQPnLLWKI37ZHPM/edit#>

Європейському регіоні було 25 тис. [від 22 до 27 тис.] та 31 тис. [від 22 до 41 тис.] випадків захворювання на туберкульоз серед дітей, відповідно. У 2015 році, за оціночними даними ВООЗ, було 2500 [від 1600 до 3400] випадків ТБ серед дітей в Україні, що склало 37,4 [від 23,9 до 50,8] на 100 тис. населення. У 2016 році, за оціночними даними ВООЗ, було 4400 [від 2700 до 6100] випадків ТБ серед дітей в Україні, що склало 65 [від 39,9 до 90,1] на 100 тис. населення (Рис.4). Також на рисунку 4 ми бачимо, що велика кількість дітей не була виявлена або не зареєстрована у 2015–2016 роках. Відсоток виявлення ТБ серед дітей (0–14 років) склав 13% (574/4400) у 2016 році і 23% (578/2500) у 2015 році. Згідно з рекомендаціям ВООЗ ціль даного індикатора для всього населення складає 70%, а для Європейських країн вище.

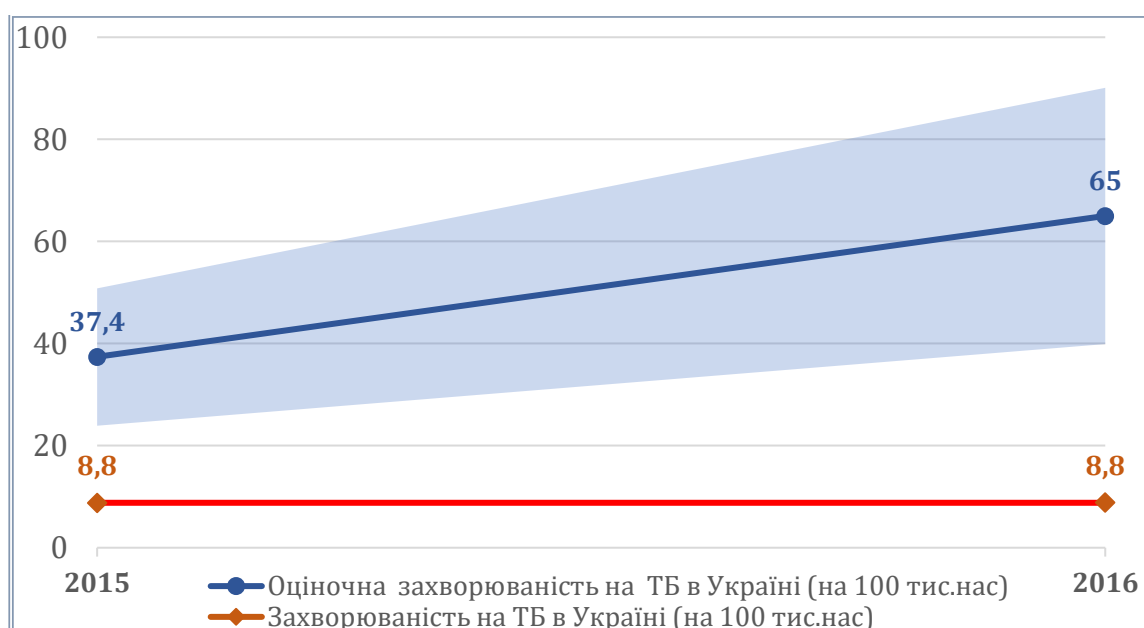


Рисунок 4. Оціночна і зареєстрована захворюваність на ТБ серед дітей в Україні, 2015–2016 рр.



Рисунок 5. Оціночна і зареєстрована захворюваність на ТБ серед дітей в Європейському регіоні, 2015-2016 рр.

Показник виявлення ТБ-випадків серед дитячого населення – це співвідношення кількості зареєстрованих випадків ТБ до числа оціночних випадків ТБ у даному році. Цей індикатор більш наочно показує роботу Національної програми боротьби з ТБ щодо виявлення туберкульозу серед дитячого населення. Одним з ключових цілей програми боротьби з ТБ в Європейському регіоні є досягнення цього індикатора понад 84% серед усіх вікових груп хворих на ТБ. На рисунку 6 представлені відсотки виявлення ТБ-випадків серед дитячого населення від оціночної кількості подібних випадків у різних країнах Європейського регіону порівняно з Україною (13%).

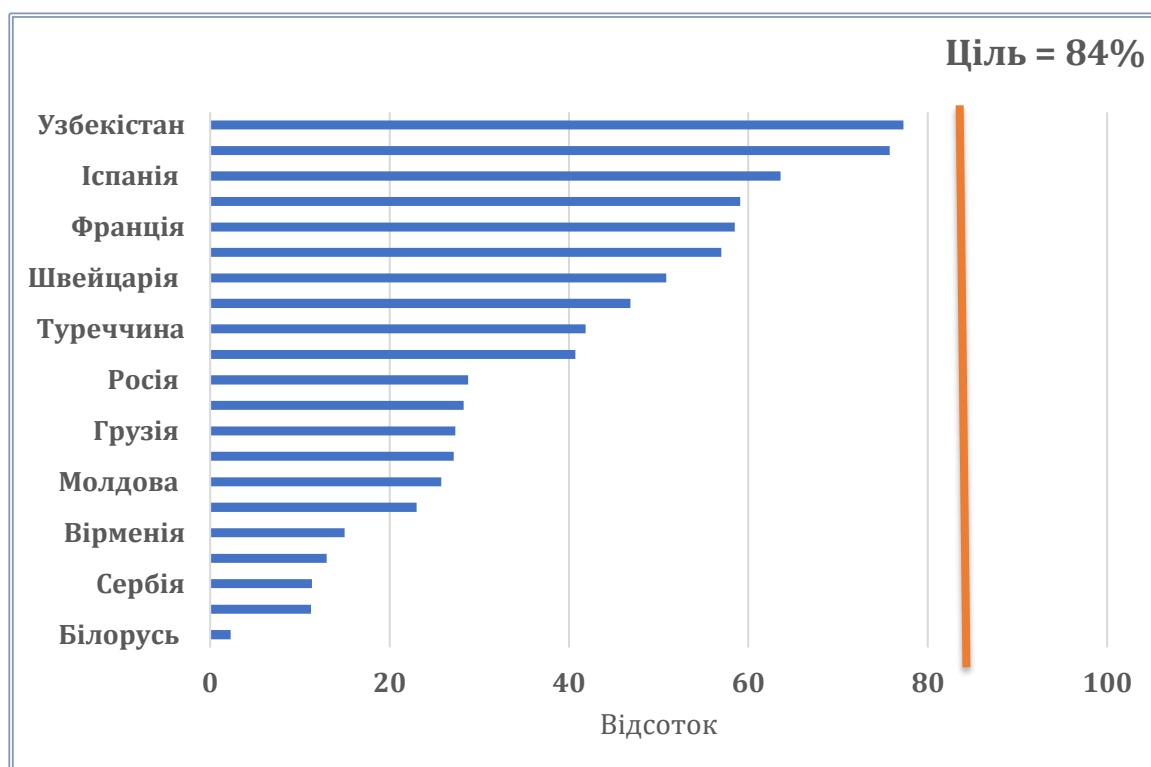


Рисунок 6. Рівень виявлення ТБ серед дітей (%), 2016.

Відсоток ТБ-випадків серед дітей є показником обсягу нещодавньої інфекції у країні та/або функціонування системи епіднагляду для визначення діагностованих випадків ТБ серед дітей. Для цього використовують наступний бенчмарк – серед вперше виявлених випадків туберкульозу відсоток дітей з діагнозом «Туберкульоз» становить від 5 до 15% у країнах з низьким і середнім рівнем економічного розвитку, і <10% – у країнах з високим рівнем економічного розвитку. Згідно з класифікацією Світового банку Україна належить до країн з середньо-низькими рівнем економічного розвитку [10] і тому частка випадків дитячого ТБ в Україні повинна становити не менше ніж 5% від усіх нових ТБ-випадків. Згідно з даними рутинного епіднагляду, які були експортовані з інформаційної системи е-ТБ Менеджеру за останні п'ять років, частка випадків дитячого ТБ серед усіх нових випадків варіювала від 1,7 до 2,8%² (Рис.7). Відсоток зареєстрованих випадків захворювання на туберкульоз серед дітей значно

² Дані з інформаційної системи е-ТБ Менеджер України
https://phc.org.ua/pages/diseases/tuberculosis/register_of_patients

нижче допустимого діапазону значень (5–15%) в країні з середнім рівнем доходу. Це, ймовірно, пов'язано з недовиявленням або недореєстрацією ТБ серед дітей у країні.

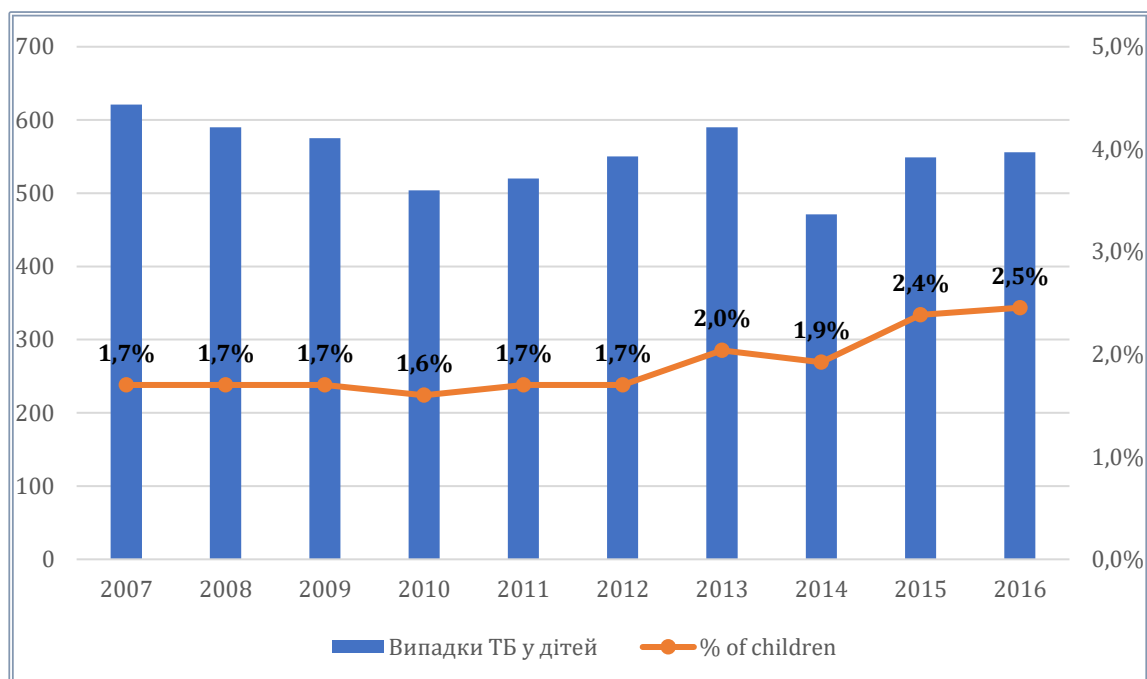


Рисунок 7. Кількість і частка дітей з ТБ серед нових випадків ТБ, Україна 2013-2017

У 2015 році було проведено аналіз епідеміологічного впливу туберкульозу в Україні експертами ВООЗ, який показав також недовиявлення ТБ серед дітей (Рис.8) [11].

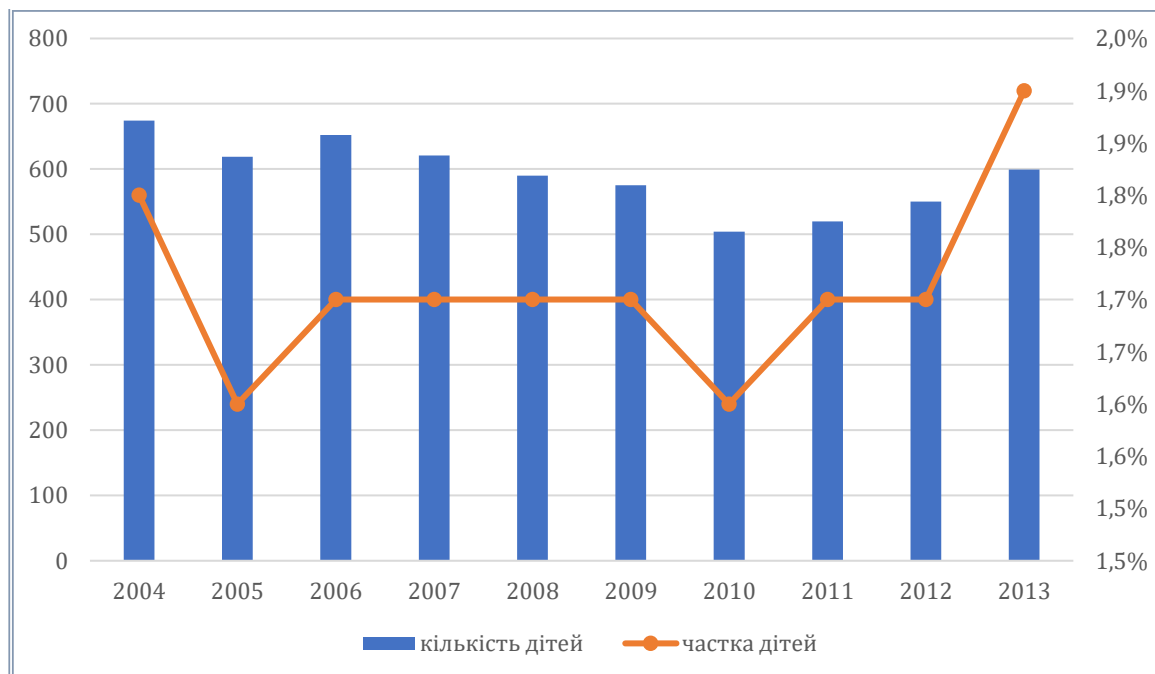


Рисунок 8. Кількість і частка дітей з ТБ серед усіх нових випадків ТБ, Україна 2008-2013

В Україні існує дві паралельні системи збору статистичних даних щодо ТБ. Одна система залишилася з періоду Радянського Союзу, яка реєструє ТБ-пацієнтів. Збором цих даних займається Центр медичної статистики МОЗ України. Друга система збору

статистичних даних розроблена відповідно до методології ВООЗ, в основі якої знаходяться ТБ-випадки. Збором даних, що ґрунтується на випадках, займається Центр громадського здоров'я МОЗ України. На основі реєстрації ТБ-випадку розроблена інформаційна система е-ТБ Менеджер. При аналізі даних дитячої захворюваності на ТБ виявлені незначні відмінності (Табл.2).

Табл.2. Порівняльні дані з різних статистичних систем збору даних

Роки	2013	2014	2015	2016	2017
Кількість ТБ випадків серед дітей з е-ТБ менеджера	542	470	563	562	605
Кількість пацієнтів хворих на ТБ серед дітей з форми №33-здоров	590	471	549	556	596

Під час порівняльного аналізу цих даних логічно було б побачити більшу кількість нових випадків з е-ТБ Менеджера серед дітей, згідно з новими дефініціями ВООЗ, ніж кількість нових пацієнтів (0–14 років), але ця закономірність відсутня в 2013 році. Знайти причину цих суперечностей можливо лише на районному рівні при валідації даних.

Заслуговує на увагу той факт, що по областях спостерігається велика варіабельність частки випадків дитячого ТБ від 0,76% (Тернопільська область) до 5,83% (Запорізька область), що наведено на рисунку 9

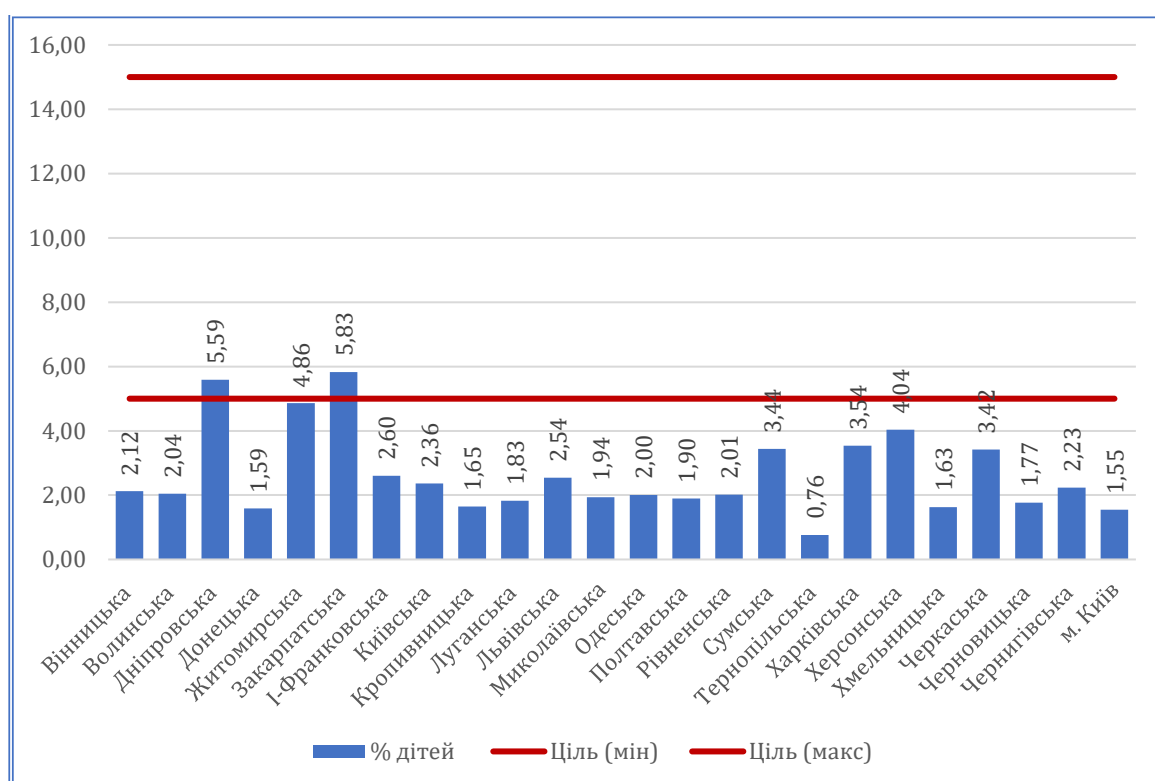


Рисунок 9. Частка дитячого туберкульозу серед всіх випадків туберкульозу в Україні.

Дані епідагляду щодо дітей, у яких виявлено ТБ, є надійними і точними. Усі випадки дитячого ТБ звітуються, якщо співвідношення вікових груп 0–4 до 5–14 перебуває у

діапазоні 1,5–3,0 [12]. В 2017 році було зареєстровано 47% випадків дитячого ТБ віком від 0 до 4 років та 53% випадків віком від 5 до 14 років. У 2016–2017 роках співвідношення вікових груп 0–4 до 5–14 складало 0,9 (Рис. 10), що не входить до допустимого діапазону цього бенчмарка, тому останній вважається не виконаним. Дані, представлені вище, показують суттєву недостатню діагностику або звітність по дитячому ТБ в динаміці останніх 5 років, особливо щодо вікової групи в 0–4 років, для якої діагностика ТБ є найбільш складним завданням.

У 2016 році в Україні співвідношення хлопчиків до дівчат з ТБ для вікової групи від 0 до 4 років склало 1,1, а для вікової групи від 5–14 років становило 1,0, у Європейському регіоні – по 1,1 відповідно. Це співвідношення відповідає іншим регіонам ВООЗ, що свідчить про відсутність недовиявлення ТБ-випадків за рахунок якоїсь зі статевих груп серед дитячого населення в Україні.

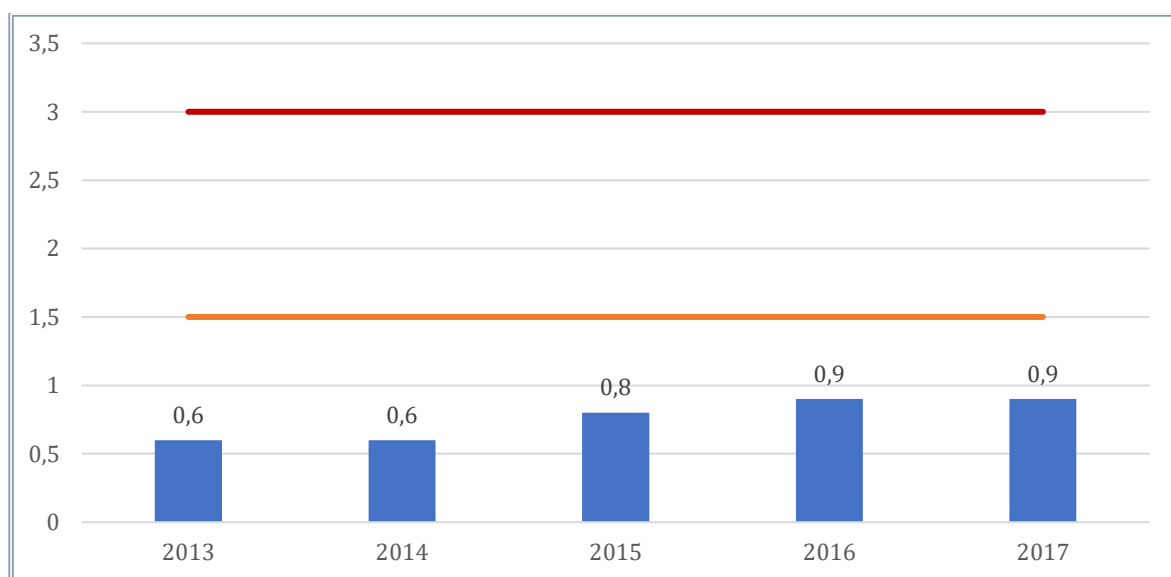


Рисунок 10. Співвідношення вікових груп 0–4 до 5–14 серед дітей, хворих на туберкульоз. Україна, 2013- 2017 рр.

У 2016 році було визначено соціальні детермінанти для ТБ серед всього населення. З 10,4 млн оціночних випадків ТБ-захворювання 1,9 млн були обумовлені недоїданням, 1,0 млн – ВІЛ-інфекцією, 0,8 млн – курінням і 0,8 млн спричинені діабетом.

Покращення щодо виявлення та діагностики ТБ серед дітей залишається важким завданням з огляду на те, що отримати зразок мокроти в багатьох випадках та закладах навіть не намагаються. За останні 5 років відсоток бактеріологічно підтверджених випадків варіювався в межах від 8,9 % до 22,7 %. Діагностика залежить від рівня медичних послуг і доступу до стандартних діагностичних ТБ-тестів та людських ресурсів. Вона базується на комплексі клінічних критеріїв і результатів сучасних діагностичних тестів. До того ж, в регіонах з високими показниками епідемії більшість випадків дитячого ТБ виникає у молодших дітей, які більш схильні до малобацилярних хвороб. Такі труднощі у діагностиці у поєднанні з неякісним рутинним обліком та звітністю по дитячому ТБ ускладнює визначення фактичного тягара ТБ серед дітей, що імовірно більше за показники епіднагляду за ТБ.

З огляду на труднощі виявлення, діагностики та звітності з дитячого ТБ, рівень недовиявлення ТБ у дітей має бути відомий для НТП. Можливе використання облікових досліджень для отримання прямих вимірів недостатньої звітності в рамках епіднагляду за ТБ, таких як “Оцінка недостатньої звітності по ТБ через облікові дослідження” [13] або “Дослідження повторного виміру” (Capture-recapture study) [14].

1.2. ЕПІДНАГЛЯД ЗА ВІЛ-ІНФЕКЦІЄЮ СЕРЕД ДІТЕЙ

У 2016 році оціночна кількість ВІЛ-інфікованих осіб у світі склала 36,7 [30,8–42,9] мільйонів [4], з яких:

- 34,5 [28,8–40,2] млн дорослих людей;
- 17,8 (15,4–20,3) млн жінок (старших 15 років);
- 2,1 [1,7–2,6] млн дітей (молодше 15 років).

Цього ж року кількість нових випадків зараження на ВІЛ склало 1,8 [1,6–2,1] мільйонів. Кількість людей, що померли через СНІД, склало близько 1 (0,83–1,2) мільйона у 2016 році.

До червня 2017 року 20,9 мільйона ВІЛ-інфікованих осіб отримували АРТ, що склало лише 53 % [39%–65%] людей, які живуть з ВІЛ-інфекцією, серед яких:

- 54% [40% –65%] дорослих і дітей у віці 15 років і старше;
- лише 43% [30–54%] дітей у віці 0–14 років мають доступ до лікування.

В 2016 році приблизно 76% [60–88%] вагітних жінок, які живуть з ВІЛ, мали доступ до лікування антиретровірусними препаратами з метою запобігання передачі вірусу від матері до дитини.

Оціночна кількість дітей (0–14 років) в Україні з ВІЛ-інфекцією склала 4 000 [3500–4400] у 2016 році (Рис. 11). Як ми бачимо на рисунку 11, тягар ВІЛ-інфекції серед дітей в Україні досить великий порівняно з іншими Європейськими країнами.

Згідно зі статистичним інформаційним бюлетенем [29], кількість ВІЛ-інфікованих дітей, які перебувають під медичним наглядом, склала 2543 особи на 01.01.2017 в Україні. Серед дітей, народжених ВІЛ-позитивними матерями, відсоток дітей з відомим ВІЛ-статусом знизився з 74 % у 2013 році до 64 % у 2016 році (Рис. 12).

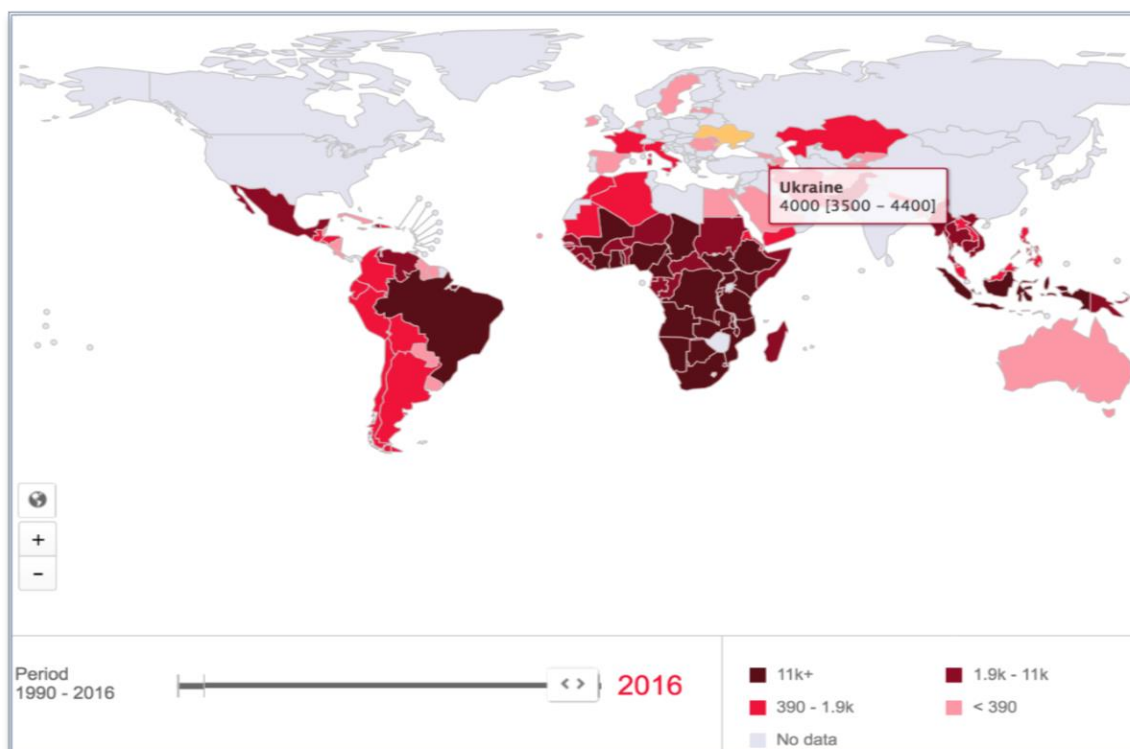


Рисунок 11. Оціночна кількість дітей (0-14 років) з ВІЛ інфекцією в світі на 2016 рік.

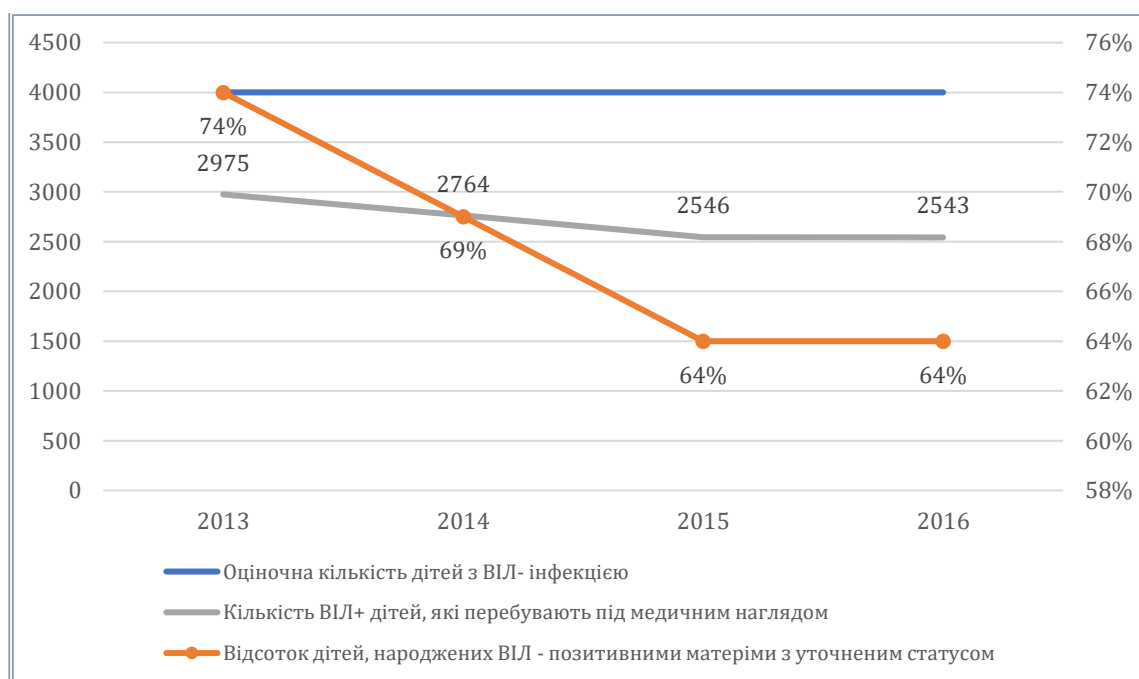


Рисунок 12. Оціночна та зареєстрована кількість ВІЛ інфікованих дітей (0-14 років).

Згідно з даними порталу UNAIDS [16], охоплення АРТ серед дітей, що живуть з ВІЛ, склало 64% у 2016 році (Рис.15). Цей індикатор неможливо розрахувати з рутинного епіднагляду за ВІЛ-інфекцією, тому що ця інформація відсутня у звітній формі. Згідно даних звітної форми № 56, яка затверджена наказом № 182 МОЗ України від 21 березня 2012 року, кількість осіб (0–18 років), які отримують АРТ, склало 98,4 % (2848/2893) станом на 01.01.2017. Звітна форма №56 не включає в себе дезагрегацію за віком для

дітей. Також ми не можемо оцінити доступ до визначення вірусного навантаження серед дітей у зв'язку з відсутністю цієї інформації у звітних формах. Каскад послуг для дітей, які живуть з ВІЛ, в Україні станом на 01.01.2017 зображений на рис. 13, де червоним кольором представлені цілі об'єднаної програми Організації Об'єднаних Націй з ВІЛ/СНІДу (ЮНЕЙДС) «90-90-90» для дітей в Україні.

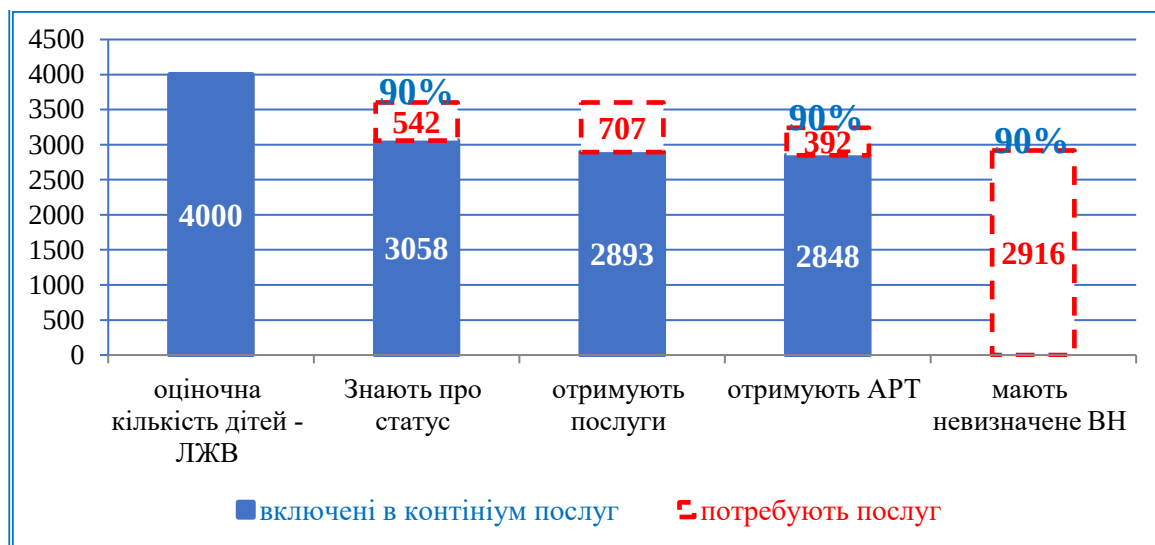


Рисунок 13. Каскад послуг для дітей, які живуть з ВІЛ.

Оціночна кількість нових випадків ВІЛ-інфекції серед дітей в Україні, згідно даних ЮНЕЙДС [16], склала у 2015 році менше ніж 500 [240 -< 500] (Рис.14). В Україні було встановлено діагноз «ВІЛ-інфекція» 98 дітям у 2015 році (когорта за 2016 рік ще відсутня), що значно нижче, ніж оціночна кількість нових випадків ВІЛ-інфекції серед дітей. Причини недовиявлення неможливо з'ясувати у межах даного дослідження. Ці показники, нажаль, не аналізуються у статистичному бюлетені України.

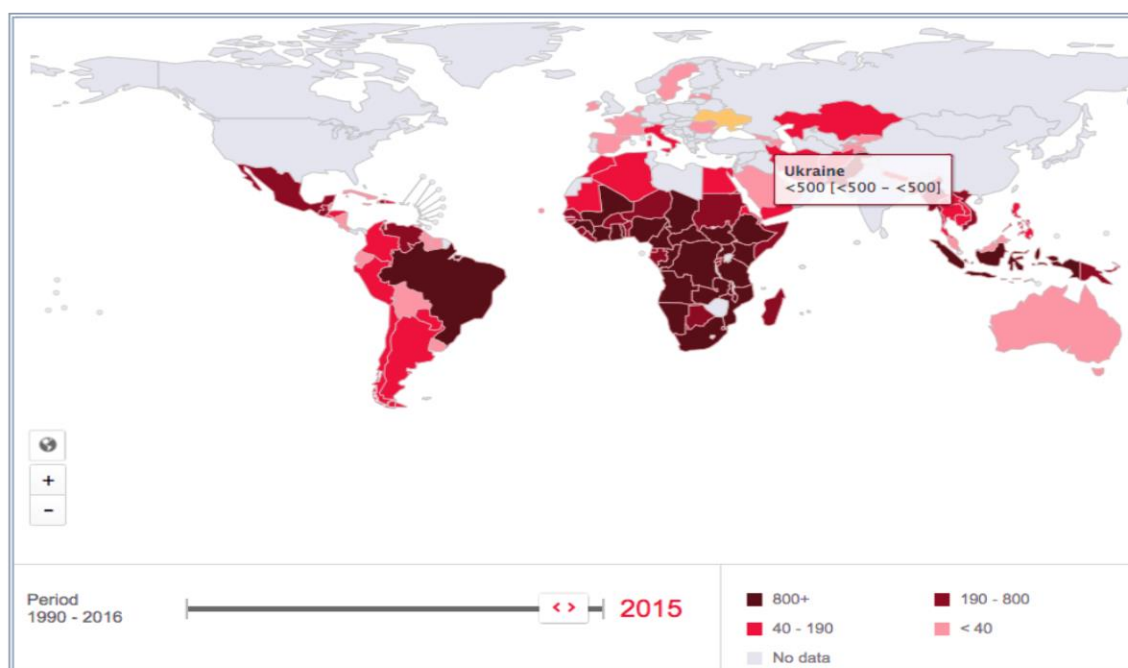


Рисунок 14. Оціночна кількість нових випадків з ВІЛ інфекцією в світі і в Україні у 2015 році.

Протягом 2009–2016 років в Україні спостерігалась позитивна тенденція до зниження поширеності ВІЛ-інфекції серед вагітних, виявлених за результатами першого обстеження (код 109.1) – з 0,55% у 2009 р. до 0,32% у 2016 р. [29]. У 2016 році на ВІЛ було обстежено 412653 вагітних, інтенсивний показник обстеження вагітних відсутній. Того ж року відсоток жінок з уперше встановленим діагнозом ВІЛ-інфекції склав 26,6% (22,4% у 2015 р., 18,1% у 2014 р.), які дізналися про свій ВІЛ-позитивний статус тільки у III триместрі вагітності або не знали взагалі про нього під час вагітності, відповідно не отримали комплекс медичних послуг щодо профілактики вертикальної передачі ВІЛ та мали високий ризик інфікування дитини.

У 2016 році АРТ було охоплено 95,4 % ВІЛ-інфікованих вагітних. Частка ВІЛ-інфікованих вагітних, які отримали АРТ, збільшилася з 32% у 2012 р. до 65%, у 2016 р. Індикатор утримання на АРТ після пологів збільшився на 40% порівняно з 2015 р. та склав 74%. Цього ж року було здійснено 1667 (59,4 %) досліджень серед ВІЛ-інфікованих вагітних з визначення кількості CD4-лімфоцитів, принаймні один раз протягом року.

З огляду на вищенаведені дані ми бачимо, що є резерв для поліпшення профілактики передачі ВІЛ-інфекції від матері до дитини. Для повного аналізу причин необхідно додатково вивчити можливі чинники недовиявлення та/або недореєстрації нових випадків ВІЛ-інфекції серед дітей 0–14 років, в тому числі серед представників груп ризику у віковій групі 10-14 років.

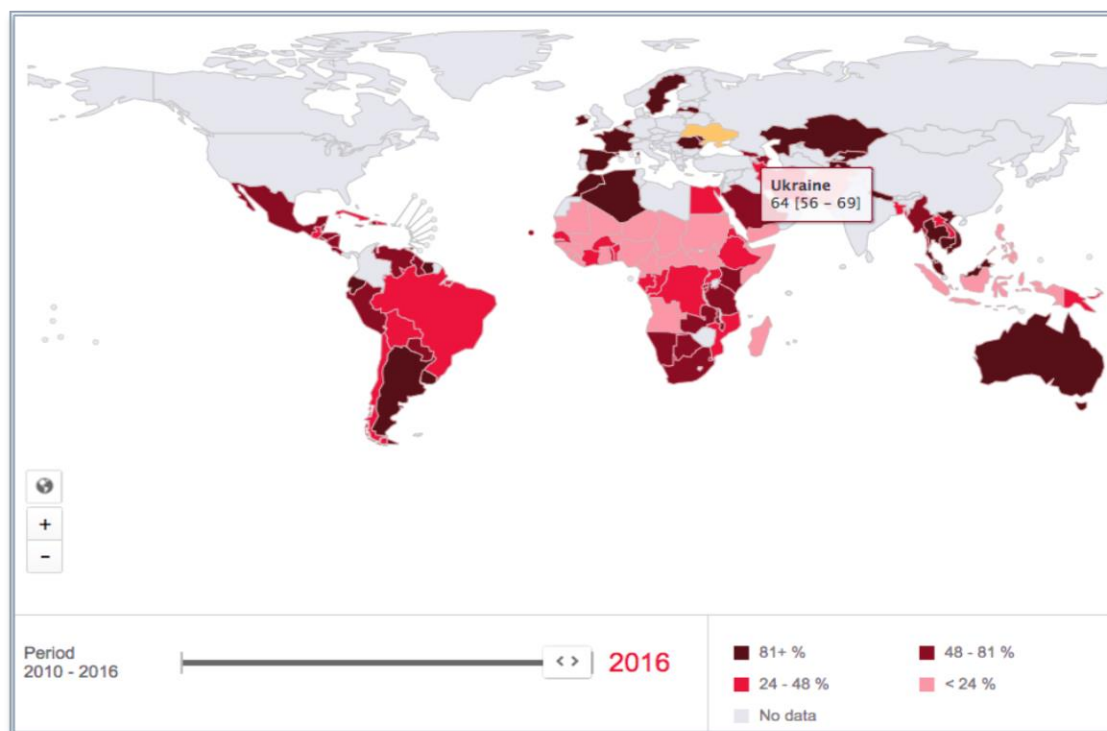


Рисунок 15. Охоплення АРВ-терапією дітей (0-14 років) з ВІЛ інфекцією (%) у світі та в Україні, 2016.

На рисунку 16 представлена оціночна кількість випадків смертності серед дітей (0–14 років) від хвороб, зумовлених СНІДом, в світі та в Україні. Оціночний рівень смертності в Україні наближений до 200 [>30-<200], що нижче, ніж у Бразилії та в країнах Африки.

Цей факт зумовлений більш високим рівнем охоплення АРТ 64% [56–69%] [16] цієї вікової категорії в Україні, ніж у світі 43% [30–54%], що представлено на рис.13. Для порівняння даного індикатора з іншими країнами використовували оціночну кількість дітей, що живуть з ВІЛ.

Кількість дітей (0–14 років), померлих від хвороб, зумовлених СНІДом, відсутня у статистичному бюлетені, але Центр громадського здоров'я МОЗ надав дані щодо 62 дітей, які були зняті з обліку у зв'язку зі смертю на підставі звітної форми №63 (річна), затвердженої наказом МОЗ № 612 від 03.08.2012 [18]. Але ми не можемо використовувати ці статистичні дані для аналізу тому, що вони включають випадки смертей не тільки від хвороб, зумовлених СНІДом.

Державна служба статистики України (Держстат) є спеціально уповноваженим центральним органом виконавчої влади в галузі статистики згідно “Положення про Державну службу статистики України”, яке затверджено Постановою Кабінету Міністрів України № 481 від 23 вересня 2014 р [19]. Держстат має повну інформацію по Україні щодо причин смертності від різних причин відповідно до МКХ-10. Центр громадського здоров'я МОЗ може використовувати інформацію з Держстату для аналізу смертності від хвороб, зумовлених СНІДом в Україні.

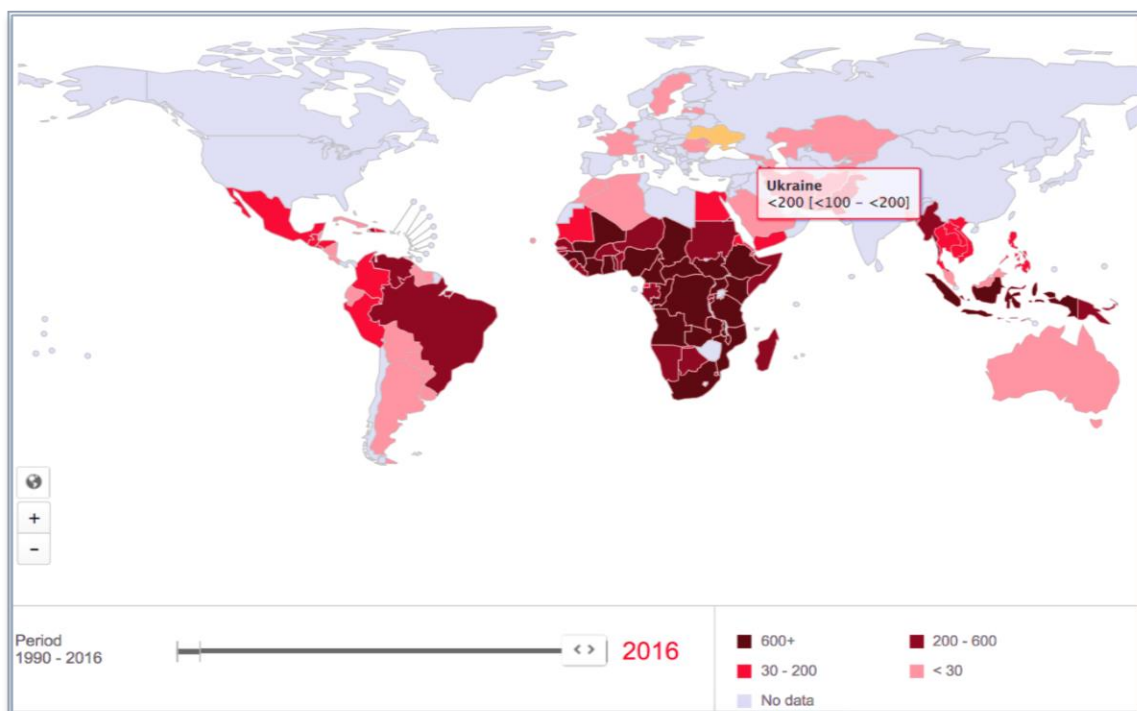


Рисунок 16. СМЕРТНІСТЬ СЕРЕД ДІТЕЙ (0-14 РОКІВ) ВІД ХВОРОБ, ЗУМОВЛЕНИХ ВІЛ, В СВІТІ, 2016 Р.

1.3. ЕПІДНАГЛЯД ЗА КОІНФЕКЦІЄЮ ТБ/ВІЛ СЕРЕД ДІТЕЙ

В попередніх розділах були розраховані рівні виявлення ТБ та ВІЛ-інфекції серед дітей (0–14 років). Цей аналіз свідчить про недовиявлення та/або недореєстрацію випадків ТБ і ВІЛ серед дітей. Ми можемо з упевненістю стверджувати, що кількість ТБ/ВІЛ випадків серед дітей так само не відображає повної епідситуації з ТБ/ВІЛ. Охоплення тестуванням на ВІЛ серед дітей, хворих на ТБ (нові та рецидиви), варіювало від 79% до

96% у період з 2013 до 2017 рр. (ціль ВООЗ – близько до 100 %), що представлено на рисунку 17.

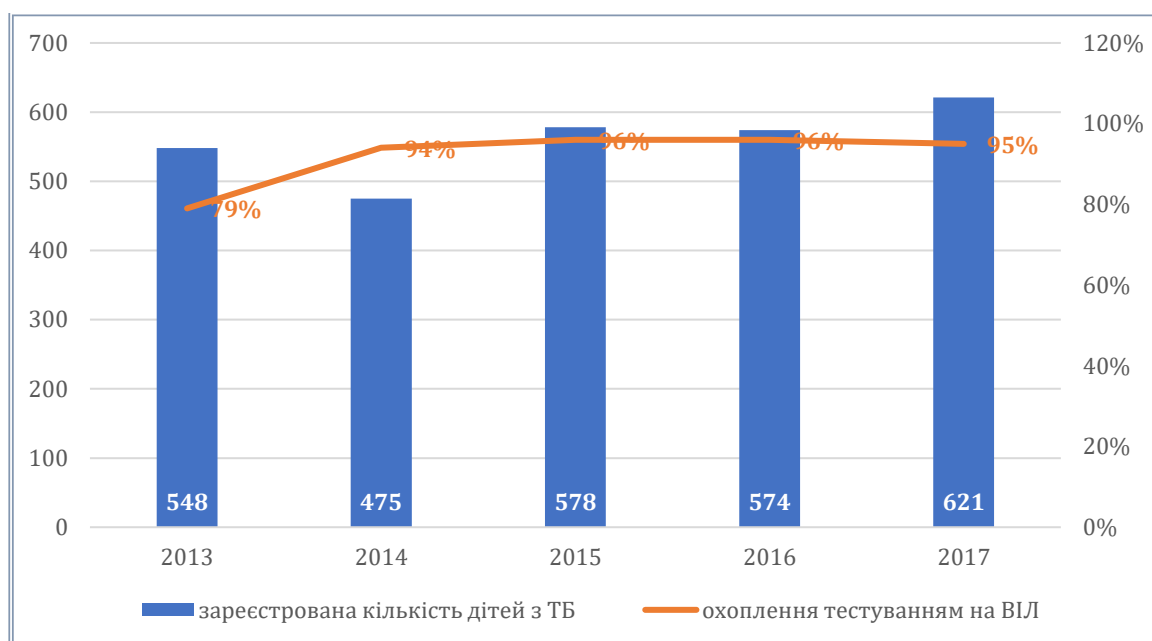


Рисунок 17. Охоплення тестуванням на ВІЛ серед ТБ дітей в Україні, 2013-2017 рр.

Захворюваність на ТБ/ВІЛ серед дітей (0–14 років) зросла на 50 % від 0,5 до 0,72 на 100 тис. населення за період з 2013 до 2017 рр. Відсоток ВІЛ-інфікованих дітей серед тестованих на ВІЛ дітей, хворих на ТБ (нові та рецидиви), варіював від 6,1% до 8,0% у період з 2013 до 2017 рр. (Рис.18) згідно даних з інформаційної системи е-ТБ Менеджер.

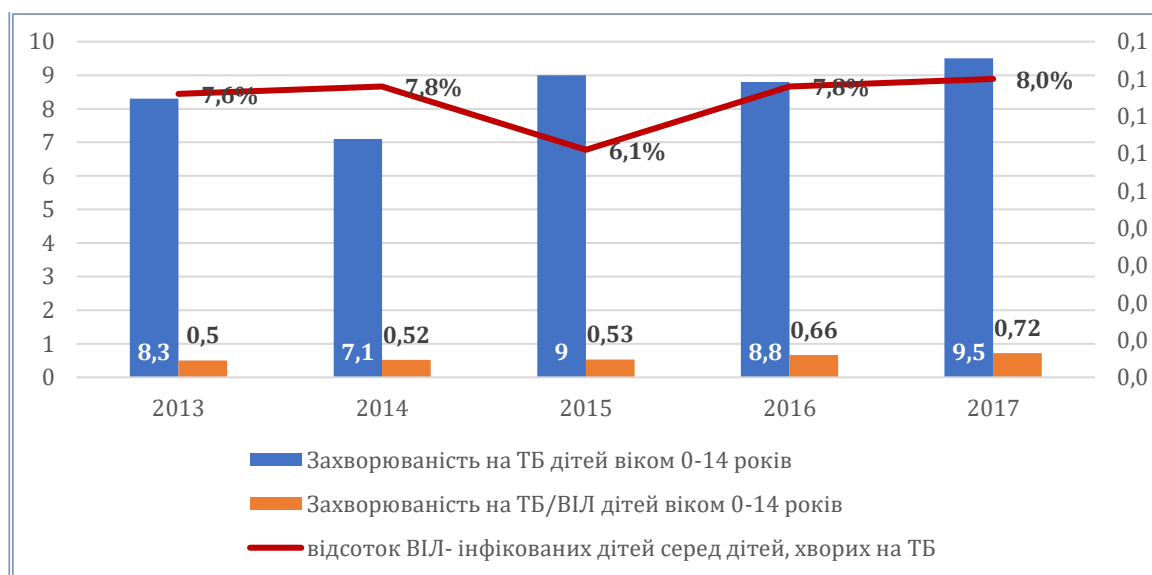


Рисунок 18. Рівні захворюваності на ТБ та ТБ/ВІЛ серед дітей (0-14 років) протягом 2013-2017 рр.

У 2016 році було виявлено і зареєстровано 574 випадки ТБ (нові та рецидиви) серед дітей, що склало тільки 13% від оціночної кількості випадків ТБ. Згідно з даними інформаційної системи е-ТБ Менеджер, охоплення тестуванням склало 96% у 2016 році (ціль ВООЗ–100%) [20]. Кількість зареєстрованих дітей з ТБ/ВІЛ склала 43 нових випадків і рецидивів. Крос-секційний каскад в Україні представлений на рисунках 18 та 19, що відображає виконання профілактичних, діагностичних та лікувальних ТБ-заходів, побудований з урахуванням оновлених оціночних даних ТБ серед дітей [21] та ґрунтується на даних інформаційної системи е-ТБ Менеджер.

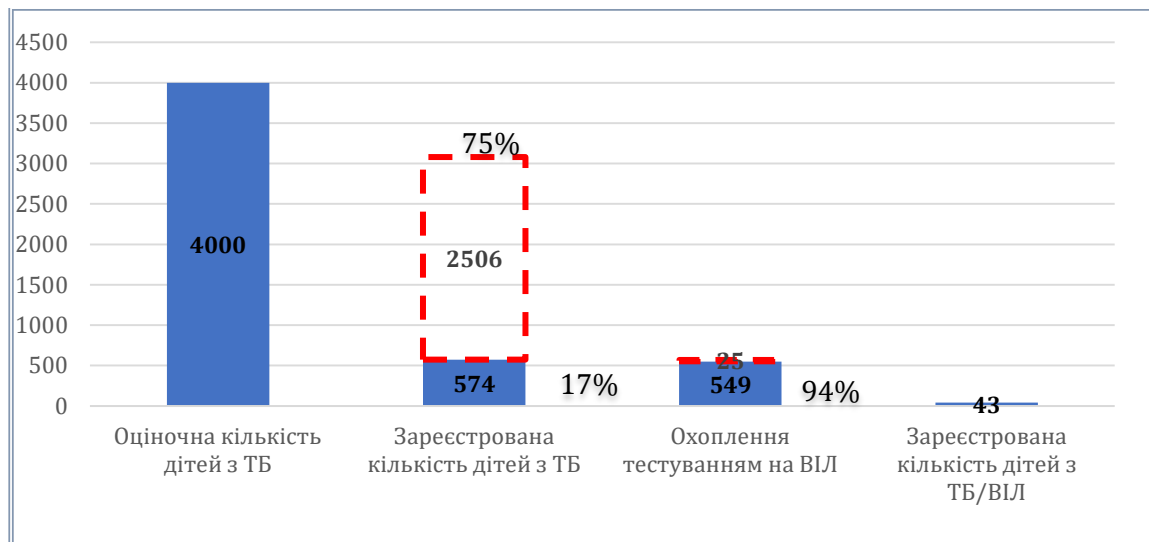


Рисунок 19. Каскад послуг для дітей хворих на ТБ (нові та рецидиви), 2016р.

Згідно з даними інформаційної системи (е-ТБ Manager), охоплення АРТ серед ТБ/ВІЛ-дітей (0–14 років) за період з 2013–2017 рр. коливалося від 63% у 2013 році до 95 % у 2015 році (ціль ВООЗ–100%) [20] та був 85 % у 2017 році. Охоплення профілактичним лікуванням котримоксазолом серед ТБ/ВІЛ-дітей (0–14 років) за період з 2013–2017 рр. варіювалося від 40% у 2013 році до 73 % у 2017 (ціль ВООЗ–100%), що наведено на рисунку 20.

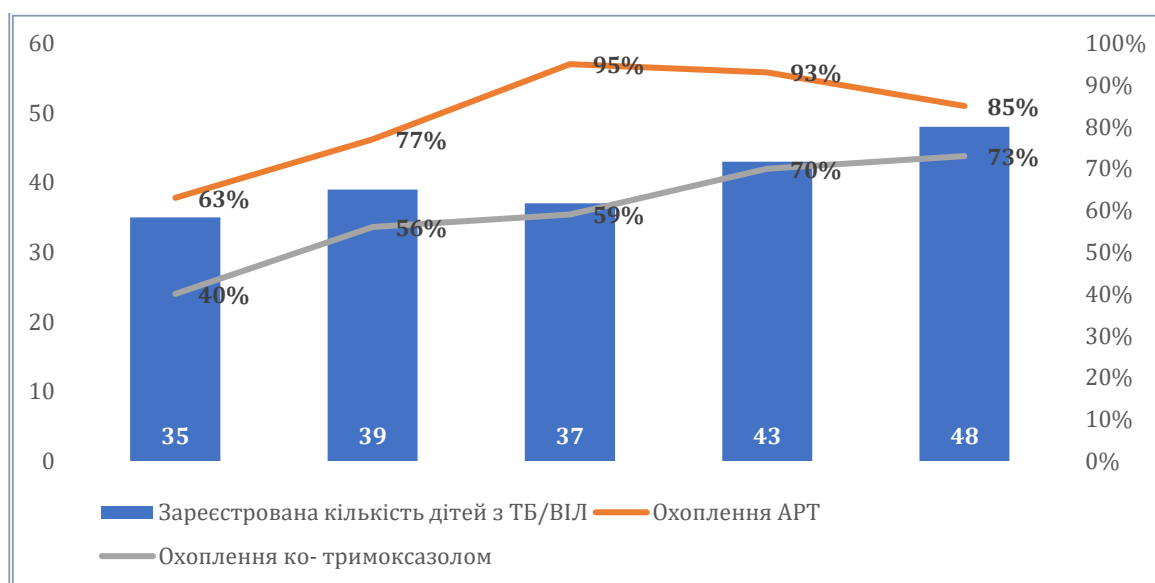


Рисунок 20. Каскад послуг серед дітей хворих на ТБ/ВІЛ, 2013-2017 рр.

Ефективність лікування серед дітей, хворих на ТБ (нові та рецидиви), варіювала між 89,9% і 92,2% у період з 2013 року до 2016 року та склала 90,6% у 2016 році (ціль ВООЗ–85%). Ефективність лікування серед дітей, хворих на ТБ/ВІЛ (нові та рецидиви), була вище, ніж 85% (ціль ВООЗ) у період з 2013 року до 2016 року та склала 89,7% у 2016 році (Рис.21).

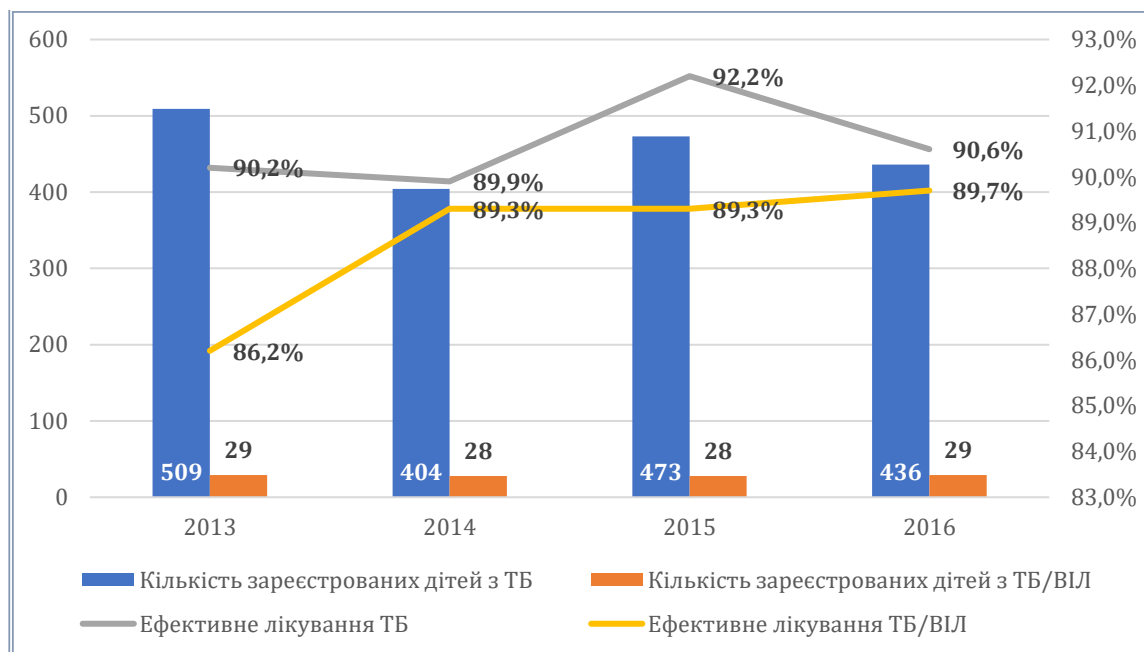


Рисунок 21. Ефективність лікування серед дітей хворих на ТБ/ВІЛ (нові та рецидиви)

Ми можемо оцінити рівень поширеності МРТБ серед ТБ/ВІЛ випадків (0–14 років) в Україні за допомогою експорту даних з інформаційної системи (e-TB Manager). Проте ми не маємо профілю резистентності серед ТБ/ВІЛ-випадків. ВІЛ-інфекція є фактором ризику для МРТБ-випадків серед осіб з низьким соціально-економічним статусом згідно результатів дослідження першого національного дослідження з визначення поширеності МРТБ в Україні (2013–2014 рр.) [22]. Але це дослідження було проведено тільки серед хворих на ТБ старше 15 років. Необхідно провести аналіз поширеності МРТБ серед ТБ/ВІЛ-випадків (0–14 років).

РОЗДІЛ 2. ПРОБЛЕМА ПЕДІАТРИЧНОЇ ВІЛ-ІНФЕКЦІЇ В УКРАЇНІ ТА СВІТІ, КАСКАД ПОСЛУГ У ЗВ'ЯЗКУ З ВІЛ/ТБ У ДІТЕЙ

В Україні перші випадки ВІЛ-інфекції серед дітей зареєстровані наприкінці 1988 року. Основний шлях інфікування дітей – вертикальний: від матері до дитини під час вагітності, пологів та вигодовування грудним молоком.

Підставою для встановлення діагнозу ВІЛ у дітей у віці до 18 місяців є вірусологічні тести. Встановлення діагнозу за вірусологічними тестами у 2016 році відбувалось в 76% випадків, завдяки доступності цього методу дослідження.

Два негативних результати на ВІЛ за методом ПЛР ДНК, отримані у віці 1 та 4 місяці (і старше) за умови відсутності грудного вигодовування, є приводом для проведення дитині вакцинації БЦЖ.

Остаточне зняття з обліку проводиться на підставі негативного результату серологічних тестів у віці старше 18 місяців. Тому остаточна оцінка ефективності програм ППМД та визначення кількості дітей, інфікованих в конкретному році, можлива лише через 2 роки.

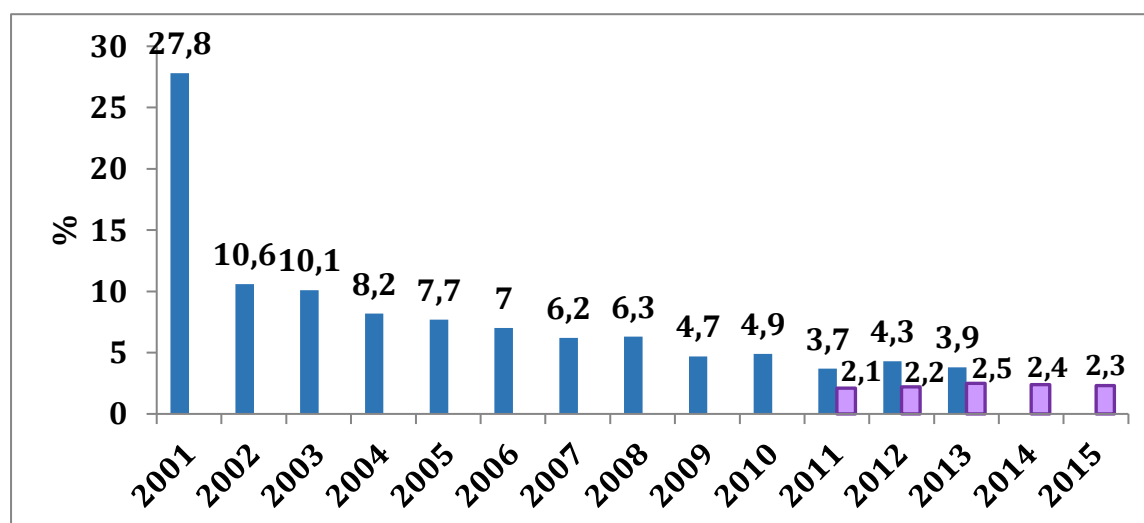


Рисунок 22. Частота передачі ВІЛ від матері до дитини в Україні, за результатами ранньої та серологічної діагностики. [29]

На основі вірусологічних тестів було встановлено діагноз «ВІЛ» дітям у віці до 18 місяців:

- когорта 2016 року – 57 дітей;
- когорта 2015 року – 54 дитини;
- когорта 2014 року – 48 дітей.

Серед дітей, народжених в 2012–2013 роках та обстежених методом ПЛР ДНК, було отримано 27 позитивних результатів вірусологічних тестів.

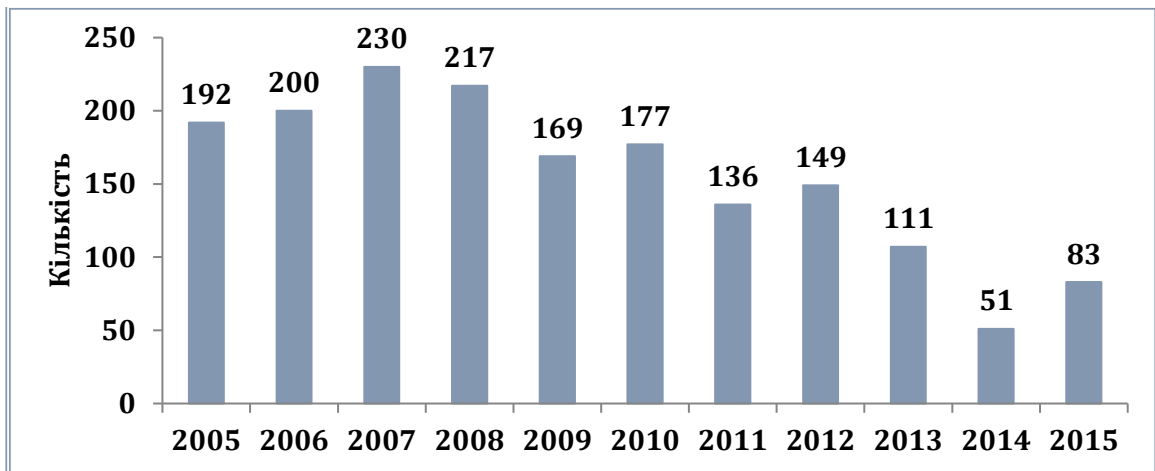


Рисунок 23. Кількість нових випадків ВІЛ серед дітей, народжених ВІЛ- інфікованими матерями.

Стабільний прогрес спостерігається у розширенні профілактичних послуг для дітей, народжених ВІЛ-позитивними жінками.

Майже всі немовлята отримують АРВ-профілактику та перебувають на штучному вигодовуванні. Охоплення тестуванням за методом ПЛР ДНК для визначення ВІЛ-статусу дітей, народжених ВІЛ-позитивними жінками, також постійно збільшується. Незважаючи на певний успіх програми ППМД, проблема педіатричної ВІЛ-інфекції/СНІДу залишається надзвичайно актуальною для України.

Кількість ВІЛ-позитивних дітей, народжених ВІЛ-позитивними жінками, які потребують обстеження з метою уточнення ВІЛ-статусу, щорічно зростає.



Рисунок 25. Співвідношення дітей, народжених ВІЛ- інфікованими матерями, взятих на облік протягом року, та загальна кількість дітей на обліку (включаючи дітей на етапі підтвердження діагнозу ВІЛ) в 2012 – 2016 рр

З початку 2018 року на обліку перебуває значна кількість дітей (4997), які потребують обстеження з метою остаточного встановлення ВІЛ-статусу дитини (негативного або позитивного). Для визначення причин незавершеного обстеження дітей потрібен польовий етап дослідження. Крім вертикальної передачі, в Україні реєструються випадки ВІЛ-інфекції серед підлітків, що потребує подальшого вивчення шляхів передачі та факторів ризикованої поведінки в цій групі. (Рис 26) Данні щодо інфікування підлітків за 2012 рік відсутні.



Рисунок 26. РЕЄСТРАЦІЯ ВИПАДКІВ ВІЛ ІНФЕКЦІЇ ПЕРЕД ПІДЛІТКІВ В УКРАЇНІ

Історія впровадження антиретровірусного лікування дітей в Україні розпочалась в 2000 році і з 2003 року проводиться за національними протоколами лікування, які відповідають міжнародним стандартам та підходам.

Протягом останніх років змінювались критерії початку АРТ: якщо кілька років тому для дітей старше 5 років стандартом початку терапії була наявність 3–4 клінічної стадії або рівня імуносупресії, то з 2016 року діє норма «лікувати всіх».

Початок АРТ, утримання дітей та підлітків на АРТ залежать від багатьох факторів, в тому числі від кваліфікації лікарів, прихильності батьків або підлітків до лікування, наявності дитячих форм АРВ-препаратів тощо. Діти та підлітки отримують послуги лікування ВІЛ-інфекції на базі Обласних центрів СНІДу, в ряді областей (Одеська, Дніпропетровська) – в кабінетах довіри або кабінетах інфекційних хвороб районних та міських лікарень.

Всі лікарі, які опікуються випадками ВІЛ-інфекції у дітей, пройшли навчання з АРТ відповідно до національних та міжнародних стандартів.

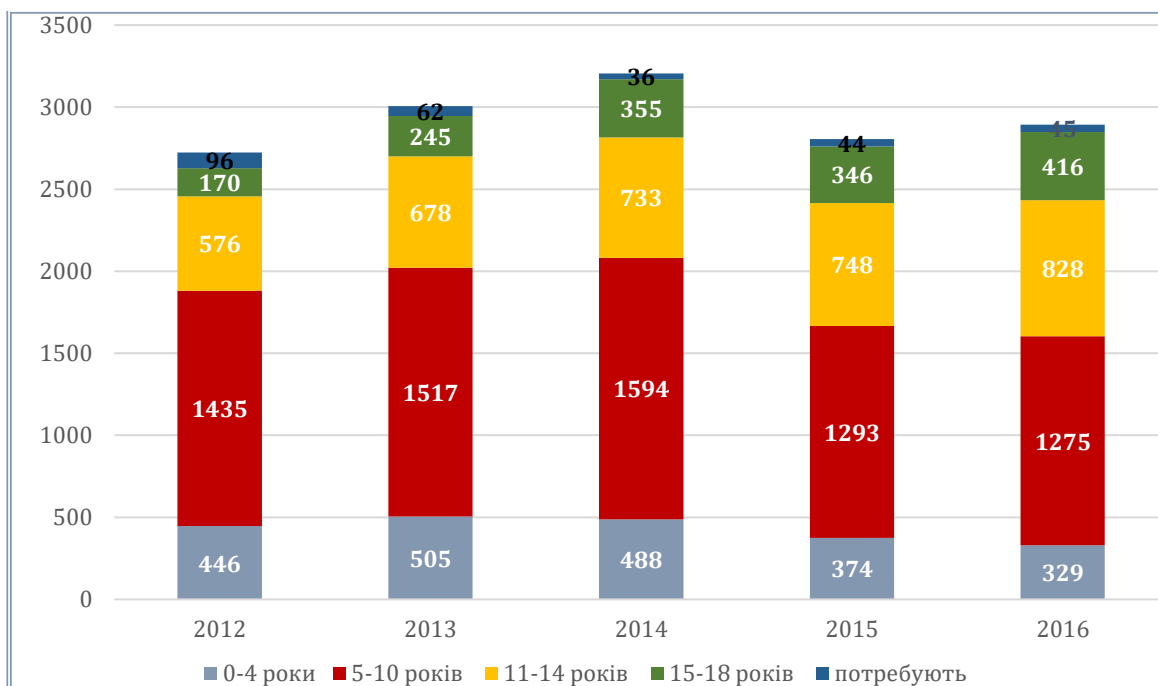


Рисунок 27. ОХОПЛЕННЯ ДІТЕЙ, ЯКІ ЖИВУТЬ З ВІЛ, АНТИРЕТРОВІРУСНИМ ЛІКУВАННЯМ.

За даними Центру Громадського здоров'я МОЗ України, кількість дітей, які потребують початку АРТ, щороку не перевищує 35 - 45 осіб. Причини затримки призначення АРТ потребують додаткового аналізу.

Данні смертності серед ВІЛ – позитивних дітей (включаючи дітей, народжених ВІЛ-позитивними матерями) є стабільними в останні роки(за 2012 рік дані відсутні), що потребує додаткового аналізу.

За даними Клініки ОХМАТДИТ, найбільш складні в клінічному сенсі випадки зустрічаються в разі проблем прихильності до лікування батьків та опікунів дітей, що пов'язано з внутрішньою стигмою, проблемою прийняття діагнозу дитини, тощо. Також складною щодо формування прихильності до лікування є підлітки, які отримують АРТ більше 8-10 років. За даними Центру Громадського здоров'я МОЗ України, кількість дітей, які потребують АРТ, щороку не перевищує 35–45 осіб. Причини затримки призначення АРТ вимагають додаткового аналізу.

Показники смертності серед ВІЛ-позитивних дітей (включаючи дітей, народжених ВІЛ-позитивними матерями) потребують додаткового аналізу.

За даними Клініки «ОХМАТДИТ», найбільш складні в клінічному сенсі випадки зустрічаються в разі проблем прихильності до лікування батьків та опікунів дітей, що пов'язано з внутрішньою стигмою, проблемою прийняття діагнозу дитини тощо. Також складною категорією щодо формування прихильності до лікування є підлітки, які отримують АРТ більше 8–10 років

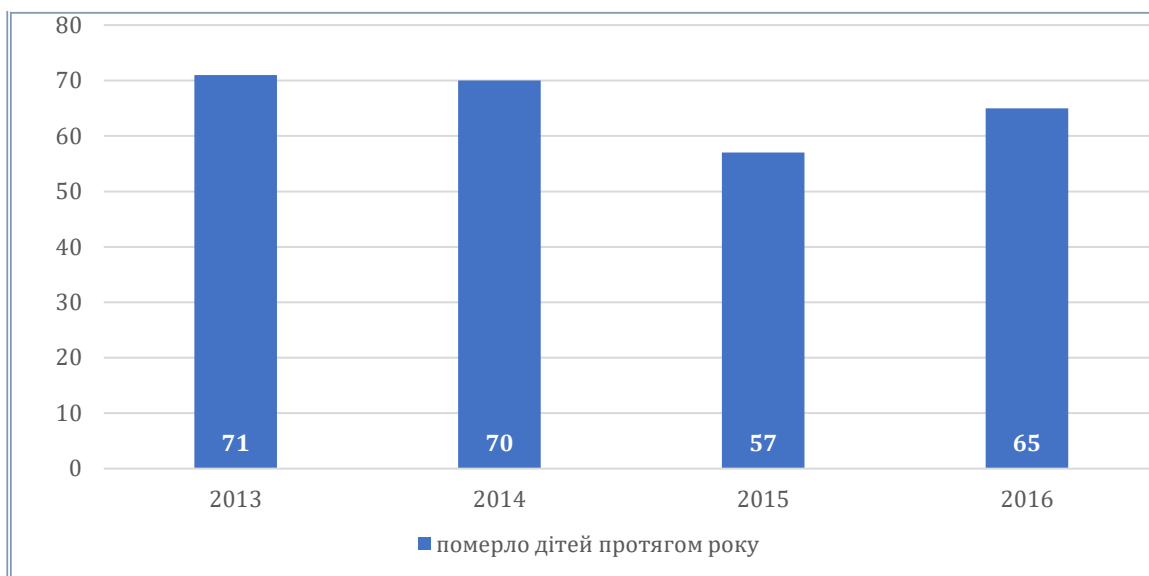


Рисунок 28. Смертність серед ВІЛ- інфікованих дітей

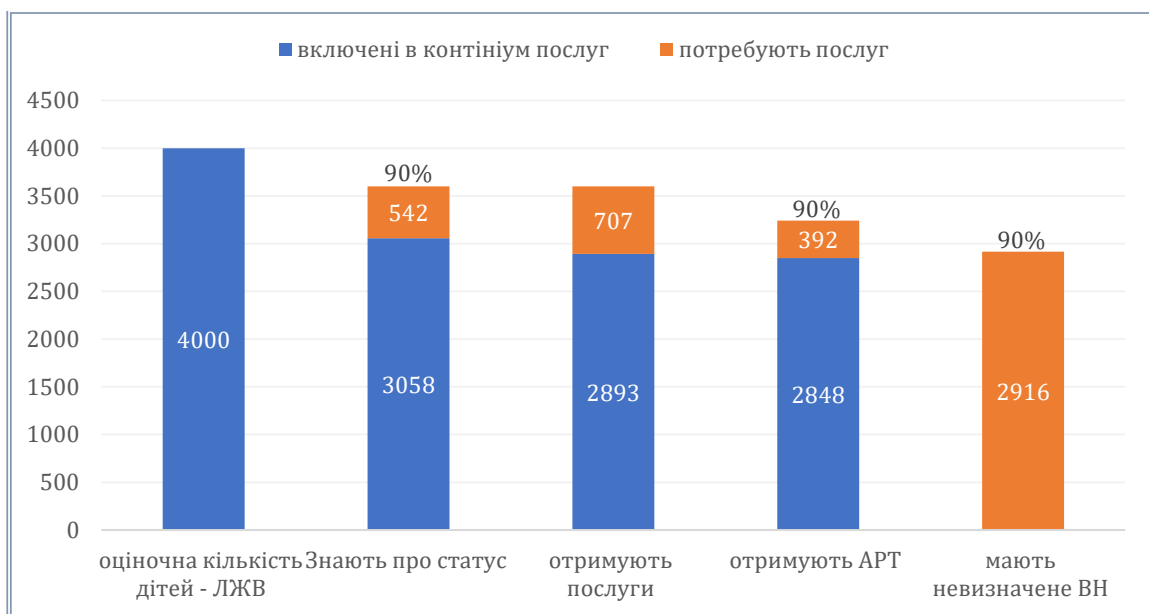


Рисунок 29. Каскад послуг з лікування ВІЛ у дітей

Охоплення дітей та підлітків послугами з лікування ВІЛ перевищує національні індикатори, але показники щодо ефективності АРТ відсутні. За даними Національної дитячої спеціалізованої лікарні «ОХМАТДИТ», серед когорти дітей, які отримують лікування в Клініці, невизначене вірусне навантаження мають 93% пацієнтів.

Національні дані відсутні.

РОЗДІЛ 3. АНАЛІЗ ВІДПОВІДНОСТІ НАЦІОНАЛЬНИХ ПІДХОДІВ І ПРАКТИК МІЖНАРОДНИМ СТАНДАРТАМ

3.1. ШЛЯХИ ВІЯВЛЕННЯ ПОЄДНАНОЇ ІНФЕКЦІЇ ТБ/ВІЛ

Наразі в Україні відсутній єдиний стандарт ведення ВІЛ-позитивної дитини з метою попередження та своєчасного виявлення туберкульозу. Ґрунтуючись на рекомендаціях ВООЗ та поширеності туберкульозу як опортуністичної інфекції, світові практики пропонують алгоритм профілактики та своєчасного виявлення туберкульозу у ЛЖВ, заснований на проспективному дослідженні, профілактичному лікуванні, активному відстеженні контактів та застосуванні високочутливих методів діагностики (Рис. 30) [39].

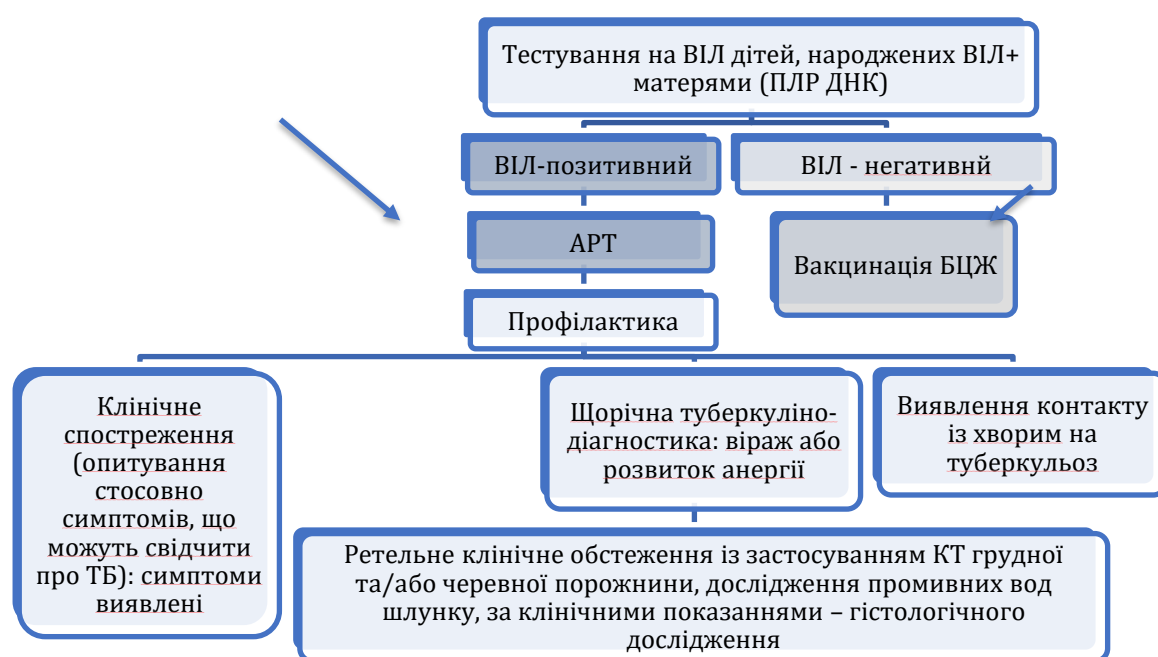


Рисунок 30. АЛГОРИТМ ПРОФІЛАКТИКИ ТА СВОЄЧАСНОГО ВІЯВЛЕННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ДІТЕЙ, ЯКІ ЖИВУТЬ З ВІЛ

АНАЛІЗ ЗВІТІВ ПРО ЛЮДЕЙ, ЯКІ ЖИВУТЬ З ВІЛ (ЛЖВ), ДАНИХ З РЕЄСТРУ ХВОРИХ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ ТА ЩОРІЧНОГО ЗВІТУ ПРО ЗАХВОРЮВАННЯ ЛЕГЕНЬ (Ф 033) ДАЄ ЗМОГУ ЗРОБИТИ ВИСНОВКИ ПРО ШЛЯХИ ВІЯВЛЕННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ, КЛІНІЧНІ ФОРМИ ЗАХВОРЮВАННЯ У МЕЖАХ ОБСЯГУ ДАНИХ, ЩО ЗБИРАЮТЬСЯ.

За попередні п'ять років (2013–2018 рр.) до Національного реєстру хворих на туберкульоз (е-ТБ Менеджер) було внесено 280 випадків поєднаної інфекції ТБ/ВІЛ у дітей. Порівняння даних реєстру зі звітами Центру інфекційних захворювань «Клініка для лікування дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД» НДСЛ «ОХМАТДИТ» дозволяють припустити недореєстрацію випадків. Так, лише за 2016–2017 роки у Центрі діагноз «Туберкульоз» встановлений 13 і 19 ВІЛ-позитивним дітям відповідно (до Реєстру у масштабі країни внесені 50 і 41 випадки туберкульозу відповідно, виявлені у дітей із відомим ВІЛ-позитивним статусом). Вибіркова перевірка даних у е-ТБ Менеджер (із

урахуванням анонімізації даних проводилася за географічними ознаками, віком хворого та формою захворювання) не виявила вказаних випадків у реєстрі. Одна з очевидних причин такої прогалини полягає у відсутності у лікарів НДСЛ «ОХМАТДИТ» доступу до Реєстру хворих на туберкульоз. Лікар-фтизіатр НДСЛ «ОХМАТДИТ» не має доступу до Реєстру, тому передбачається, що діагноз, зазначений у медичному висновку, буде вноситься за місцем проживання. Тож, лише належне внесення випадків, виявлених в клініці, могло б суттєво збільшити кількість зареєстрованих випадків поєднаної інфекції.

Подальший аналіз ґрунтується на даних Реєстру хворих на туберкульоз (е-ТБ Менеджер). ВІЛ-позитивний статус 192 хворих (68,5%) був відомий на момент встановлення діагнозу «Туберкульоз», 149 пацієнтів (53,2%) отримували антиретровірусну терапію (АРТ) до початку лікування туберкульозу. У 108 хворих (38,2 %) між виявленням ВІЛ-інфекції і туберкульозу пройшло менше року. Оскільки ефективна АРТ є вирішальним фактором запобігання туберкульозу, то за ознакою отримання АРТ випадки виявлення туберкульозу у дітей із відомим ВІЛ-позитивним статусом можуть бути розділені на три нерівнозначні у клінічному відношенні групи (Рис. 31):

1. 78 (40,6%) дітей розпочали АРТ менш ніж за рік до виявлення ТБ. У цих дітей виникнення захворювання на туберкульоз може бути закономірним проявом синдрому відновлення імунної системи (СВІС) [27] – частої і в цілому доброякісної реакції на початок АРТ – тобто не вважатися результатом прогалин у веденні пацієнта.
2. 66 (23,6%) дітей не отримували АРТ на момент виявлення туберкульозу. Тож, можна вважати, що у кожної четвертої дитини цієї когорти виникнення туберкульозу є результатом невчасного виявлення або неналежного ведення випадку ВІЛ-інфекції.
3. 71 (37,0%) захворіли на туберкульоз більш ніж через рік після початку АРТ. У цьому випадку причини виникнення захворювання неможливо визначити на підставі наявних даних: вони можуть бути як пов'язані із неефективністю АРТ, так і зумовлені чинниками ризику, спільними для ВІЛ-позитивних і ВІЛ-негативних осіб. Для висвітлення цієї проблеми необхідний безпосередній аналіз медичної документації із визначенням застосованого режиму АРТ, рівню CD4, вірусного навантаження, контакту з хворими на туберкульоз тощо. До того ж, необхідно зазначити, що навіть за ефективною АРТ ризик захворіти на ТБ у ВІЛ-позитивної людини є вдвічі більшим за ВІЛ-негативну[27].

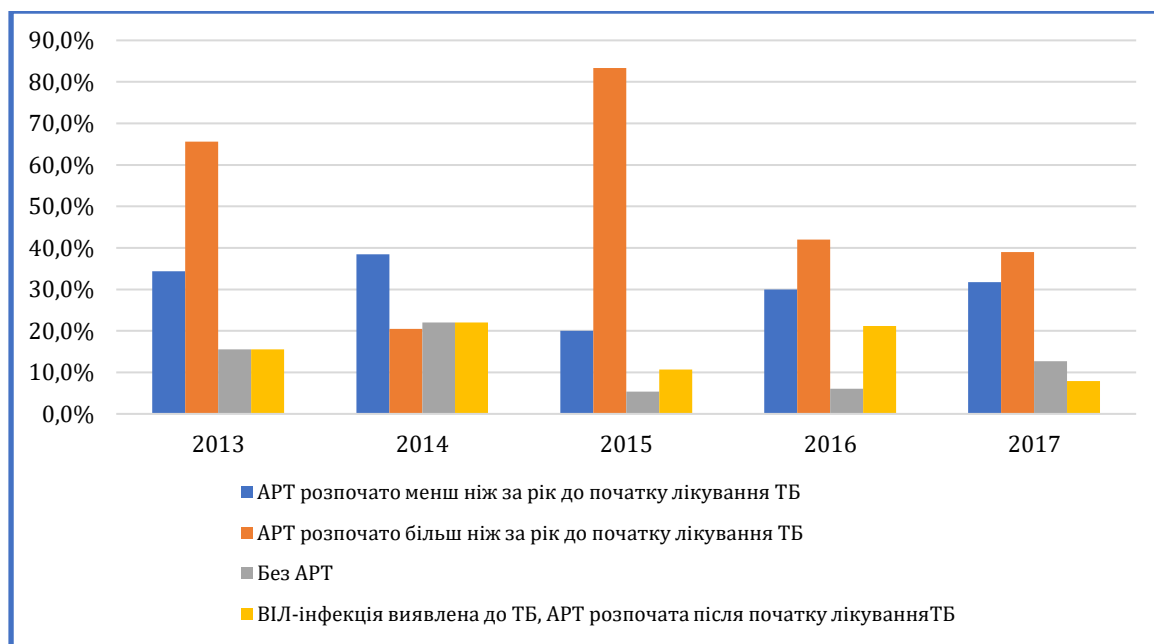


Рисунок 31. ЧАСОВІ СПІВВІДНОШЕННЯ ПОЧАТКУ АРТ ТА ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ДІТЕЙ

Питома вага ВІЛ-позитивних дітей, які отримували АРТ упродовж більш ніж року, серед хворих на поєднану інфекцію продемонструвала найбільш суттєві коливання серед зазначених категорій. Так, у 2013 році 65,5% пацієнтів на ТБ/ВІЛ мали більш ніж річний досвід АРТ, що теоретично повинно було скоротити ризик ТБ у десять разів [26]. У 2015 році цей показник перевищив 80%, а у 2016 – різко зменшився до 40%. Очевидно, що на ефективність АРТ у профілактиці туберкульозу як найбільш поширеного опортуністичного захворювання вплинула зміна критеріїв призначення АРТ, збільшення спектру антиретровірусних препаратів, і як результат, можливість підбору більш ефективних режимів. Проте, саме різкі коливання можуть вказувати на похибки у реєстрації випадків, або на недостатній моніторинг імунологічної ефективності АРТ. Натомість, у 2016–2017 роках близько 70% дітей отримували АРТ на момент встановлення діагнозу туберкульозу, а відсоток дітей, позитивний ВІЛ-статус яких був відомий раніше, ніж встановлений діагноз туберкульозу, але АРТ не розпочато, зменшився до 7,9%.

Водночас, у когорті пацієнтів з ТБ/ВІЛ за останні п'ять років ВІЛ-позитивний статус 88 (31,7%) хворих було встановлено лише при обстеженні з приводу виявленого туберкульозу. Цей показник потребує подальшого дослідження, зокрема дезагрегації хворих за віком та шляхом зараження ВІЛ. Очевидно, що діти молодшого віку частіше інфікуються через вертикальний шлях передачі вірусу, тому виявлення і лікування ВІЛ-інфекції в них є закономірним результатом спостереження ВІЛ-позитивної вагітної, і не повинно становити великих труднощів. З іншого боку, діти старшого віку та підлітки можуть інфікуватися ВІЛ-інфекцією різними шляхами, тому виявлення ВІЛ-інфекції після ТБ не можна однозначно трактувати як прогалину системи контролю за ВІЛ-інфекцією. Проте, не можна із впевненістю проводити паралелі між віком і шляхом зараження. Не зважаючи на майже двадцятирічний досвід обстеження на ВІЛ вагітних жінок, серед наших клінічних спостережень протягом 2013–2018 рр. описані випадки виявлення ВІЛ-інфекції у дітей старшого віку. Лише подальші

обстеження та вивчення анамнезу давали змогу для встановлення ВІЛ-позитивного статусу батьків.

Ігор, 12 років, сирота (батьки померли), виховується бабусею. З анамнезу: при народженні було проведено БЦЖ. У 3–4 роки почав часто хворіти: бронхіт кілька разів на рік, у 5 років гайморит, у 8 років – пневмонія. В червні 2013 р. госпіталізований з діагнозом «Пневмонія», на тлі антибіотикотерапії – негативна динаміка. За результатом комп'ютерної томографії та бронхоскопії із лабораторним дослідженням змиву бронхів встановлений і бактеріологічно підтверджений діагноз туберкульозу легень і слизової бронха. Після направлення до Київської міської дитячої клінічної туберкульозної лікарні отриманий позитивний результат тесту на ВІЛ. На момент виявлення – CD4 0,7%, 5 кл/мкл.

Під час співбесіди із бабусею було з'ясовано, що її донька (мати хлопчика) знала про свій ВІЛ-позитивний статус, але під час вагітності обстеження не проходила, АРТ не отримувала і проводити обстеження дитини не вважала за потрібне.

Терміни виявлення ВІЛ-інфекції у хворих на туберкульоз мають визначальне значення для оцінювання якості профілактичних програм, диспансерного спостереження, оцінювання лікувальної тактики і визначення прогнозу. Випадки виявлення ВІЛ-інфекції у дітей на підставі клінічних проявів СНІД-індикаторних станів, зокрема, туберкульозу, є більш несприятливими.

Кармі, 7 міс. (народилася 17.11.12). Батьки, громадяни Камеруну, відмовилися від дитини під час лікування у Київській міській дитячій клінічній лікарні №1 з приводу ГРВІ. У цей час виявлена ВІЛ-інфекція. АРТ розпочате 03.05.13. Перед призначенням АРТ у дитини зареєстрована важка ступінь імуносупресії: CD4 0,09%, 19 кл/мкл, через 2 міс. – 1,6%, 168 кл/мкл). Супутні стани: тромбоцитопенія, анемія, дерматит грибової етіології, орофарингеальний кандидоз, гіпотрофія II ступеню.

Діагноз «Туберкульоз» (первинний туберкульозний комплекс з деструкцією, туберкульоз печінки і селезінки, мезентеріальних лімфатичних вузлів) встановлений 18.06.2013. Дитина померла 23.06.2013.

За попередні три роки 53–55% випадків ВІЛ-інфекції виявили у III–IV клінічній стадії, тобто після діагностики опортуністичної інфекції та на тлі тяжкої імуносупресії. У дітей у 2016 році цей показник становив 50,6% [29]. Необхідна дезагрегація цього показника за віком та шляхом зараження ВІЛ, адже пізнє виявлення ВІЛ-інфекції у дітей, з одного боку, не може бути пояснено труднощами виявлення і профілактики з огляду на домінування вертикального шляху передачі, а з іншого – має ще більш несприятливе прогностичне значення, ніж у дорослих, з огляду на високий ризик прогресування ВІЛ-інфекції і ТБ, розвитку і тяжкого перебігу СВІС із генералізацією, особливо у вікових групах 0–4 і 10–17 років.

За методами виявлення домінувало обстеження після звернення за медичною допомогою – більше половини пацієнтів (Рис.32).

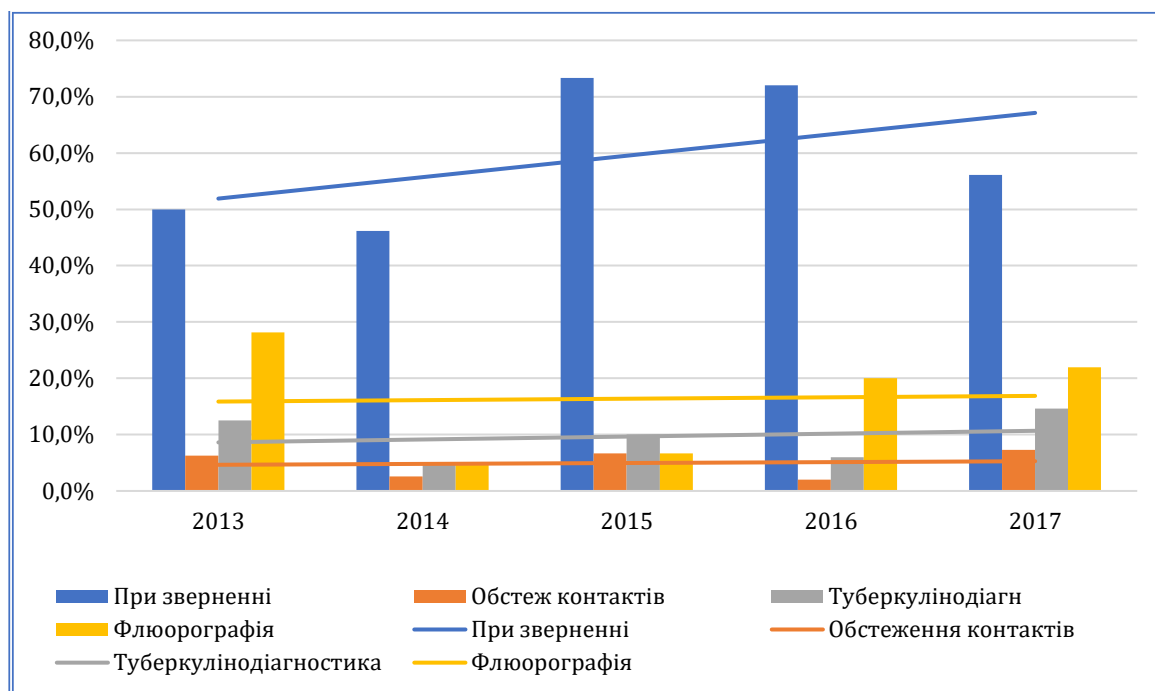


Рисунок 32. Методи виявлення туберкульозу у дітей з відомим позитивним ВІЛ статусом

Не зважаючи на те, що за нашими клінічними спостереженнями більшість дітей мали сімейний контакт із хворим на туберкульоз батьками (цей факт пояснюється тим, що, у переважній більшості випадків батьки є ВІЛ-позитивними і внаслідок цього особливо вразливими до туберкульозу), за даними Реєстру, лише до 7% пацієнтів виявлені під час відстеження контактів. Проте, клінічні спостереження навіть вказують на випадки “зворотного” виявлення контактів, коли туберкульоз виявляється у батьків після встановлення діагнозу у дитини. Так, при госпіталізації ВІЛ-інфікованих дітей у Центрі інфекційних захворювань «Клініка для лікування дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД» НДСЛ «ОХМАТДИТ» батькам наполегливо рекомендують пройти КТ органів грудної порожнини в лікарні (безоплатно).

«Лише вчора (10.05.2018) на КТ ми виявили дисемінований туберкульоз у ВІЛ-позитивної матері 2-річної дитини із ТБ/ВІЛ ко-інфекцією. При надходженні до стаціонару вона мала результати флюорографічного дослідження, проведеного місяць тому, на якому не були виявлені патологічні зміни. Такі випадки для нас є типовими. Часто ані інфекціоністи, ані фтизіатри на місцях не беруть до уваги особливості перебігу туберкульозу у ВІЛ-позитивних дітей і дорослих і не приділяють належної уваги дослідженню контактів».

Лікар Центру інфекційних захворювань «Клініка для лікування дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД» НДСЛ «ОХМАТДИТ»

Проте, зафіксовані випадки, коли ТБ був виявлений при обстеженні з приводу контакту у дітей, ВІЛ-позитивний статус яких є давно відомим.

Іван, 2 роки (народився 14.06.10) туберкульоз виявлений при обстеженні у зв'язку із сімейним контактом (подвійний осередок смерті: мати і батько померли від туберкульозу, зі слів опікуна мали МРТБ, були споживачами ін'єкційних наркотиків). На обліку в Київському обласному центрі СНІДу з 21.07.2010, АРТ розпочато лише 18.03.13 після встановлення діагнозу туберкульозу. 13.03.13 :CD4 34%, 1236 кл/мкл, вірусне навантаження 1 750720.

Лише у 7-14% дітей в різні роки поєднана інфекція була виявлена за методом туберкулінодіагностики (Рис. 32), що є закономірним з огляду на низьку туберкулінову чутливість ВІЛ-позитивних осіб і розвиток анергії із прогресуванням ВІЛ-інфекції [28]. Проте На думку спеціалістів, навіть обмежені можливості туберкулінодіагностики у ВІЛ-позитивної дитини фахівцями на місцях не використовуються належним чином, адже результати дослідження трактуються без урахування ВІЛ-статусу дитини.

У витягу з Реєстру хворих на туберкульоз за п'ятирічний період знайдено лише три випадки встановлення діагнозу поєднаної інфекції ТБ/ВІЛ у дітей за результатами розтину померлого (1 випадок у 2013 р. и 2 – у 2015 р).

Аналіз розподілу хворих на поєднану інфекцію за віком характеризується майже постійним переважанням вікової групи 0–4 роки, що очевидно відображає домінування вертикальної передачі ВІЛ-інфекції і розвитку туберкульозу як опортуністичної інфекції у найбільш сприйнятливому віці (Рис. 33).

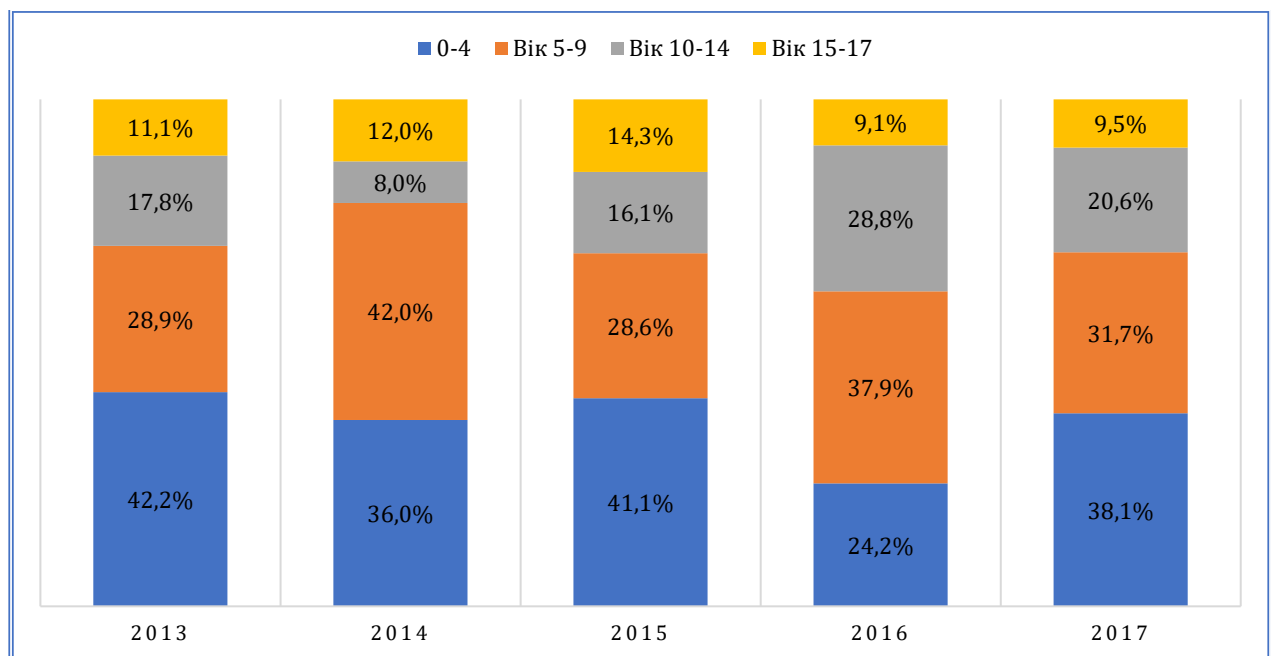


Рисунок 33. Вікові групи дітей, хворих на коінфекцію ТБ/ВІЛ.

Аналіз співвідношення кількості пацієнтів з коінфекцією ТБ/ВІЛ із загальною кількістю ЛЖВ (Рис.34) і хворих на туберкульоз (Рис.35) виявив набагато меншу ураженість, ніж серед дорослих. У віковій групі 0–14 років до 8% хворих на туберкульоз є ВІЛ-позитивними і до 2,5% ВІЛ-позитивних дітей мали туберкульоз. Серед підлітків (вікова група 15–17 років) обидва показники коливаються у межах до 2%.

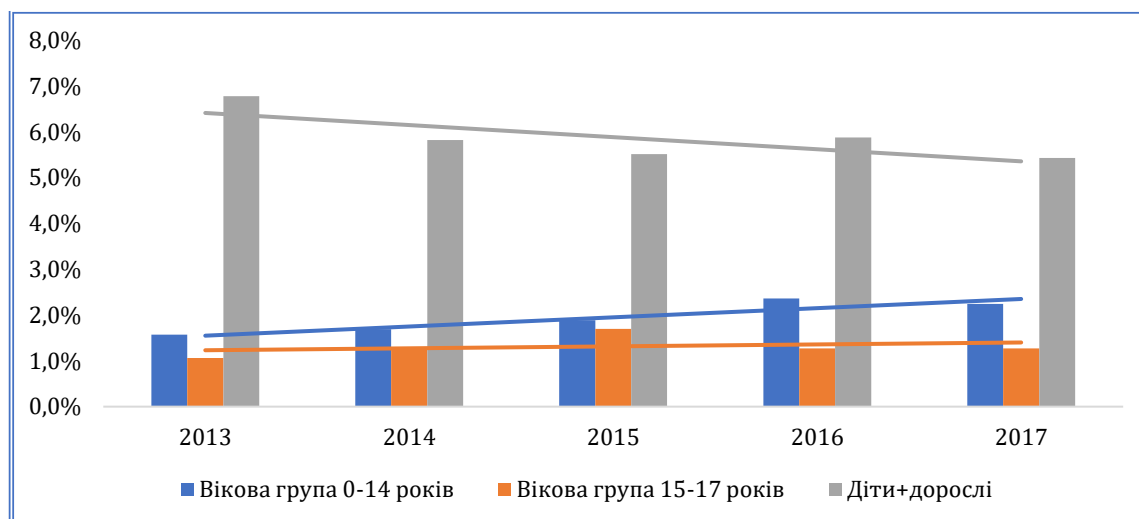


Рисунок 34. *Питома вага пацієнтів з коінфекцією ТБ/ВІЛ серед ЛЖВ*

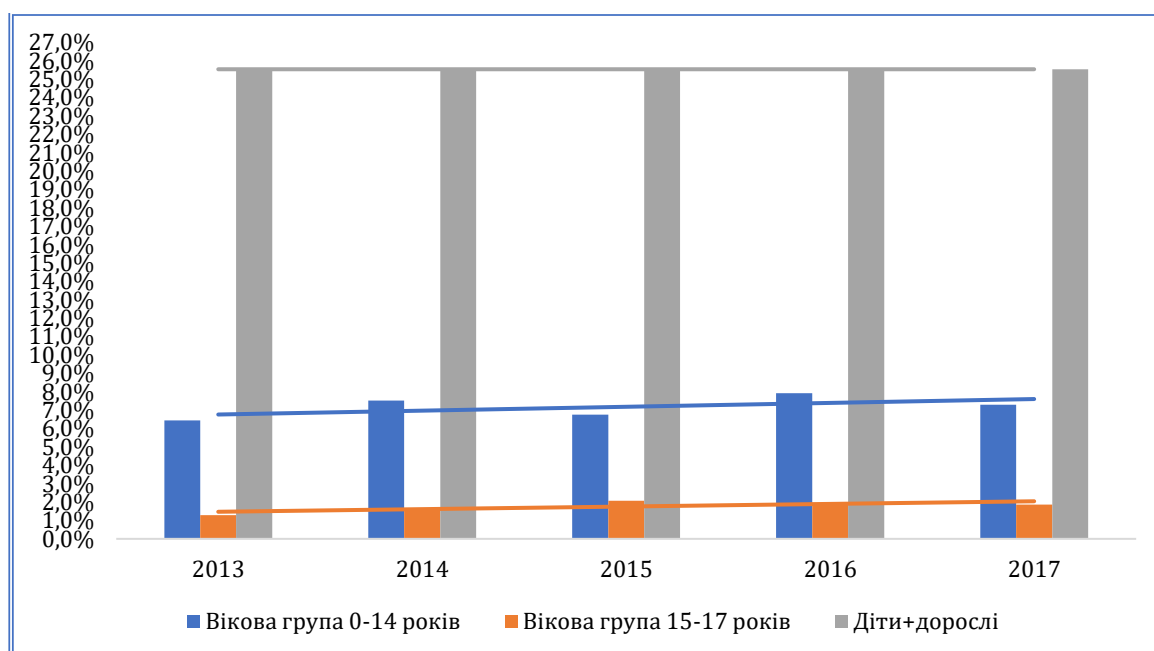


Рисунок 35. *Питома вага пацієнтів з коінфекцією ТБ/ВІЛ серед хворих на ТБ*

Серед дорослих впродовж останніх 10 років приблизно у третини хворих першим проявом СНІДу був туберкульоз [29]. Відсоток ВІЛ-інфікованих серед хворих на туберкульоз сягнув 20% у 2017 році [31]. Тож, у дітей тренди ураження контингентів є більш сприятливими.

Лише у 17% хворих проаналізованої когорти діагноз «Туберкульоз» знайшов лабораторне підтвердження. Причому, не зважаючи на суттєві позитивні зрушення в лабораторній діагностиці туберкульозу (65,6% бактеріологічно підтверджених випадків у дорослих у 2017 році [31]), у ВІЛ-позитивних дітей аналогічного тренду впродовж останніх п'яти років не спостерігалось (Рис. 36).

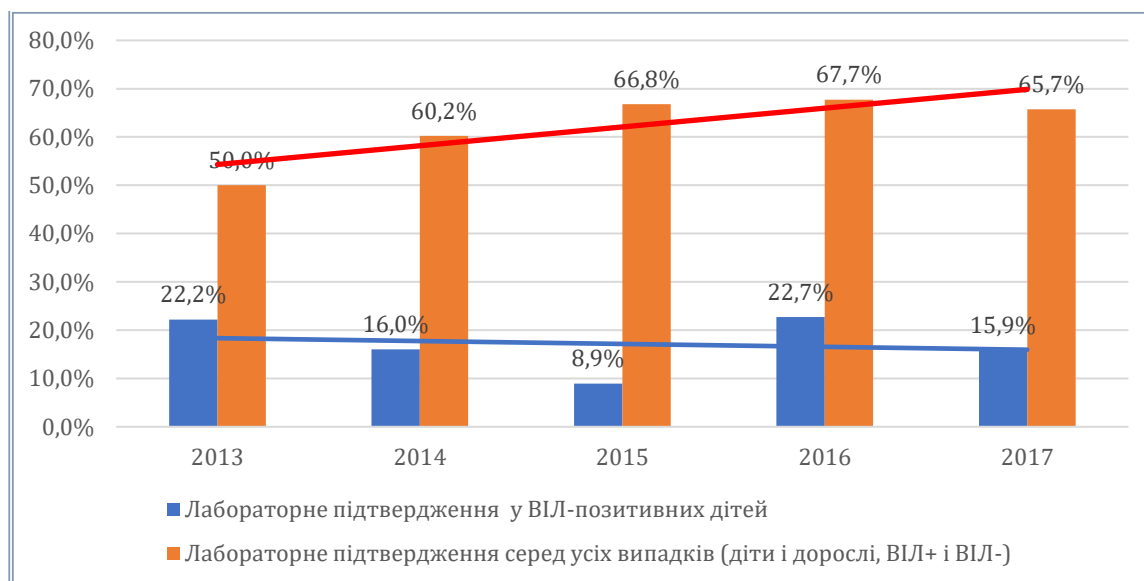


Рисунок 36. ЛАБОРАТОРНЕ ПІДТВЕРДЖЕННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ВІЛ-ПОЗИТИВНИХ ДІТЕЙ

Здебільшого, випадки з лабораторно не підтвердженим туберкульозом серед ВІЛ – позитивних дітей, особливо молодшого віку, можуть бути зумовлені об’єктивними труднощами встановлення діагнозу . Проте, це також може бути зумовлено відсутністю стандартних операційних процедур або їхнім порушенням. Так, під час інтерв’ю із лікарями виявлено:

1. Лікарі і медичні сестри не приділяють належної уваги збору мокротиння у дітей.
2. У більшості медичних закладів збір промивних вод шлунку не здійснюється, або здійснюється невідповідно до стандартної операційної процедури.³
3. Обмежений доступ і недостатній досвід дослідження за методом Хперт MTB/RIF, зокрема під час дослідження зразків з позалегенових джерел.

Забір промивних вод шлунку – рутинна процедура в нашому місті, можу пригадати три випадки встановлення діагнозу ТБ/ВІЛ за методом Хперт MTB/RIF у промивних водах шлунку на тлі відсутності змін на рентгенограмі і навіть невизначеного діагнозу за КТ. В одному випадку у ВІЛ-позитивної дитини за відсутності рентгенологічних змін і негативному результаті Хперт MTB/RIF діагноз був встановлений за методом культурального дослідження шлункового аспірату.

Дитячий фтизіатр, регіон із високим тягарем ВІЛ-інфекції і ТБ

Використовуємо дослідження мокротиння і шлункового аспірату за всіма доступними лабораторними методами. Впровадження методів Хперт MTB/RIF і MGIT значно підсилило інформативність дослідження шлункового аспірату.

Дитячий фтизіатр, регіон із високим тягарем ВІЛ-інфекції і ТБ

Мікроскопічне, бактеріологічне дослідження, Хперт MTB/RIF, мокротиння або (за неможливості отримати) промивних вод бронхів. Промивні води шлунку не досліджуємо.

Дитячий фтизіатр, регіон із низьким тягарем ВІЛ-інфекції і ТБ

.....у нас на Хперт MTB/RIF досліджується лише мокротиння, у дітей його зібрати важко, у фтизіатрів більше досвіду у зборі.

Лікар-інфекціоніст

³ Назогастральна аспірація шлункового вмісту для підтвердження легеневого туберкульозу у дітей за результатами бактеріологічного дослідження.

За клінічними формами туберкульозу переважало ураження легень, друге місце посідало ураження внутрішньогрудних лімфатичних вузлів, що є закономірним відображенням патогенезу первинного (“дитячого”) туберкульозу (Рис. 35). Проте, третім за частотою серед дітей з коінфекцією виявилось міліарне ураження. Хоча дані рівня CD4 у хворого не доступні в Реєстрі хворих на туберкульоз, генералізація зазвичай вказує на тяжку імуносупресію на момент виявлення туберкульозу і, відповідно, на пізню діагностику або неефективне ведення випадку ВІЛ-інфекції [25]. Щороку виявлялося декілька випадків туберкульозу ЦНС (0–6% загальної кількості випадків коінфекції ТБ/ВІЛ), з решти локалізацій за п’ять років виявлені поодинокі випадки туберкульозу плеври, кишківника та ока.

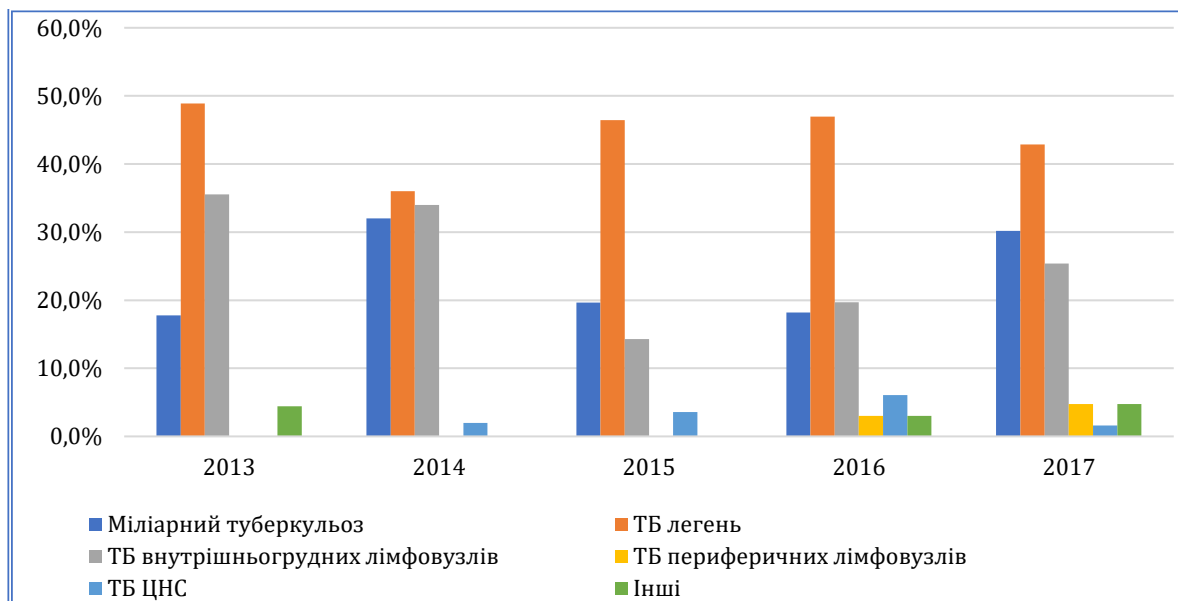


РИСУНОК 35. НАЙБІЛЬШ ПОШИРЕНІ КЛІНІЧНІ ФОРМИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ У ХВОРИХ НА ПОЄДНАНУ ІНФЕКЦІЮ ТБ/ВІЛ.

Решта локалізацій не були зареєстровані. Враховуючи той факт, що позалегеневі форми туберкульозу властиві хворим на поєднану інфекцію (40–80%) [24], можна припустити значне недовиявлення цієї форми хвороби.

Респонденти в регіонах вказують на те, що у складних діагностичних випадках вони направляють пацієнтів до Центру інфекційних захворювань «Клініка для лікування дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД» НДСЛ «ОХМАТДИТ».

Нещодавно направили дитину до ОХМАТДИТ- висока температура, реакція Манту негативна, на дослідження КТ довго чекати черги, оплатити батьки не можуть...

Дитячий фтизіатр

Бувають випадки коли туберкульоз нашим дітям виявляють у ОХМАТДИТ

Дитячий інфекціоніст

3.2. ЛІКУВАННЯ ВИПАДКІВ КОІНФЕКЦІЇ ТБ/ВІЛ

На момент встановлення туберкульозу (або відразу після початку лікування) переважній більшості пацієнтів була призначена АРТ. Охоплення АРТ значно збільшилося у 2015 році (Рис. 20). Проте, навіть у 2017 році, за даними Реєстру, 8% дітей із коінфекцією не отримували АРТ, але лише в одному випадку зареєстрована невдача лікування. Це може свідчити, що не внесення дати початку АРТ може бути результатом швидше технічної помилки, ніж дійсного не призначення лікування, адже успішність лікування туберкульозу без призначення АРТ викликає великі сумніви.

Охоплення хворих на коінфекцію дітей профілактичним лікуванням котримоксазолом – невід’ємна частина лікування. Це запобігає приєднанню інших інфекцій на тлі лікування ТБ/ВІЛ, найбільш несприятливими з яких є токсоплазмоз і пневмонія, викликана *P. Jirovecii* [32]. Хоча охоплення і збільшилося майже вдвічі у 2014 році порівняно із 2013, у подальшому коливалося лише у межах 50%, а після раптового збільшення до 62% у 2016 році, показник у 2017 році знову повернувся до 52% (Рис. 20).

Зазначимо, що в останні п’ять років 31% дітей із коінфекцією ТБ/ВІЛ (88 пацієнтів) отримували режими лікування препаратами другого ряду, що не завжди пояснювалося хіміорезистентним туберкульозом або ризиком МРТБ для хворих з контакту, в яких не було лабораторного підтвердження захворювання (Рис. 36). Під час інтерв’ю лікарі-інфекціоністи висловлювали впевненість, що лікування ВІЛ-асоційованого туберкульозу потребує більш тривалого курсу і обов’язкового застосування фторхінолонів (таке судження не має доказового підґрунтя). Разом з недостатнім рівнем лабораторного підтвердження ТБ і МРТБ необґрунтоване призначення фторхінолонів створює передумови для подальшого поширення хіміорезистентності в країні.

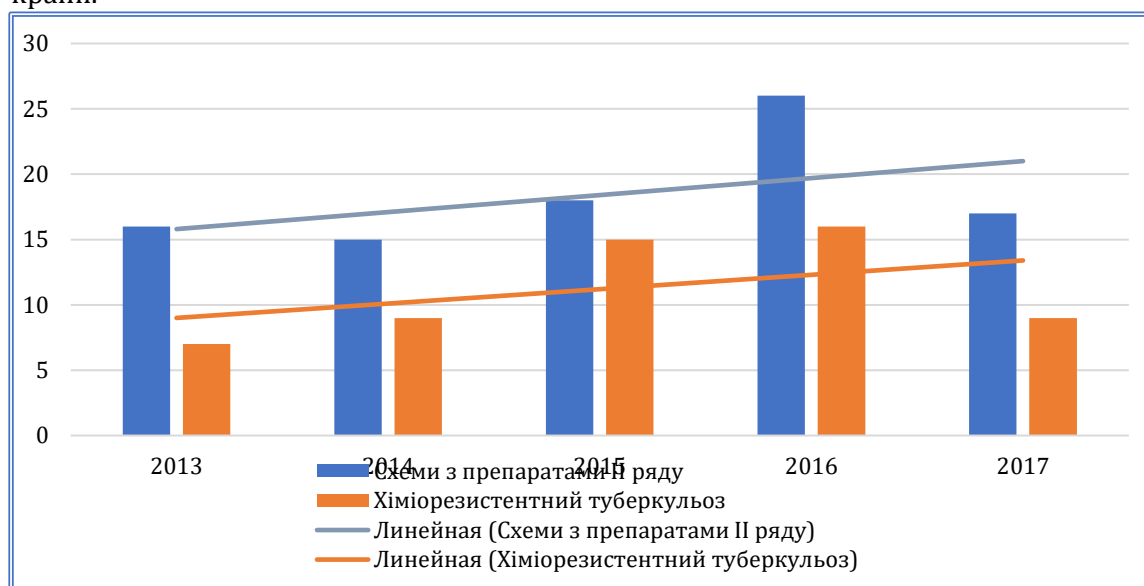


Рисунок 36. *Випадки ТБ/ВІЛ у дітей із хіміорезистентністю та призначення протитуберкульозних препаратів II ряду (абсолютна кількість)*

Ефективність лікування дітей із коінфекцією набагато перевищувала відповідні показники у дорослих (Рисунок 37)

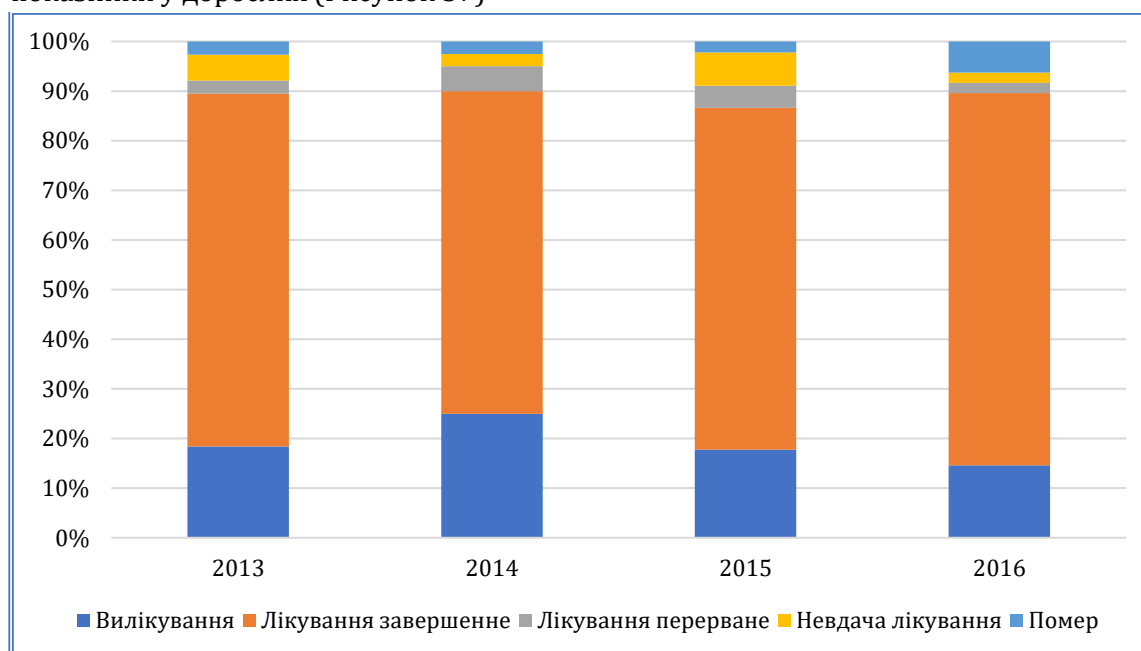


РИСУНОК 37. РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ДІТЕЙ, ХВОРИХ НА КОІНФЕКЦІЮ ТБ/ВІЛ.

Порівняно із загальною ефективністю лікування випадків ТБ/ВІЛ, яка у когорті 2016 року склала 45% на тлі АРТ і 19% без АРТ, цей показник виглядає нібито сприятливим. Проте, лікування туберкульозу як у ВІЛ-позитивних, так і у ВІЛ-негативних дітей є взагалі більш результативним внаслідок клініко-патогенетичних особливостей захворювання [33]. Варто зважати також на вкрай низький рівень лабораторного підтвердження туберкульозу у дітей і, відповідно, переважання результату «лікування завершено». Тож, є ймовірність, що серед решти випадків із умовно сприятливими результатами («лікування завершено») є випадки гіпердіагностики ТБ. Це, своєю чергою, означає, що прогалина між оціночною кількістю випадків туберкульозу у дітей і випадками, які реєструється в Україні, є більшою і, відповідно, реальна ефективність лікування є ще нижчою.

Водночас, за твердженням лікарів Центру інфекційних захворювань «Клініка для лікування дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД» НДСЛ «ОХМАТДИТ», де отримувала терапію значна частка пацієнтів з ТБ/ВІЛ, лікування туберкульозу у переважної більшості дітей є успішним.

За десять років, що я працюю в клініці ОХМАТДИТ, не було жодного випадку смерті від поєднаної інфекції ВІЛ/ТБ у дітей. Натомість, випадки смерті від туберкульозу у ВІЛ-негативних дітей і від інших опортуністичних інфекцій у хворих на СНІД трапляються щороку.

Лікар «Клініки лікування дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію/ СНІД» НДСЛ «ОХМАТДИТ»

Подібні думки висловлювали і лікарі обласного рівня.

За п'ять років у нас в області не було випадків смерті від туберкульозу серед ВІЛ-позитивних дітей. Був випадок смерті дитини від інфаркту на тлі СВІС, але туберкульозу у неї не було.

Лікар-інфекціоніст обласного рівня

Усі випадки ТБ/ВІЛ у нашій області за останні п'ять років закінчилися одужанням. Ускладнень, випадків поганої переносимості лікування не було.

Дитячий фтизіатр обласного рівня

Водночас усі без винятку респонденти (фтизіатри і інфекціоністи) з регіонів зазначили, що у складних випадках лікування (побічні реакції, погана переносимість, тяжкі прояви СВІС тощо) діти із поєднаною інфекцією направляються до НДСЛ «ОХМАТДИТ» і часто повертаються під нагляд фахівців обласного рівня вже на підтримуючій фазі лікування туберкульозу.

Ми майже не стикаємося з труднощами лікування дітей із поєднаною інфекцією ТБ/ВІЛ: до нас дитина вже потрапляє із доведеним діагнозом, досягнутою доброю переносимістю протитуберкульозного лікування і АРТ. Лікування зазвичай починається в лікарні «ОХМАТДИТ» або обласній інфекційній лікарні.

Лікар-фтизіатр обласного рівня

Минулого року був випадок СВІС (погіршення стану у дитини із ТБ хребта після призначення АРТ). Дитину відправили до НДСЛ «ОХМАТДИТ», де вона досі лікується: ми не маємо досвіду ведення позалегеневого ТБ у дітей.

Дитячий фтизіатр обласного рівня

За останні п'ять років пам'ятаю лише один випадок ускладненого перебігу випадку поєднаної інфекції ТБ/ВІЛ у дитини. Це була дівчинка 6 років із вертикальною передачею ВІЛ-інфекції, в якій мати відмовилася від АРТ. До нас дитина потрапила у тяжкому стані, із низьким рівнем CD4 і значним вірусним навантаженням. Після призначення АРТ стан дитини погіршився, мати прийняла рішення лікуватися у Центрі інфекційних захворювань «Клініка для лікування дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД» НДСЛ «ОХМАТДИТ».

Лікар-фтизіатр обласного рівня

Досвід ведення дитини з коінфекцією ТБ/ВІЛ, який демонстрували лікарі з регіонів, власне, як і підходи до діагностики, напряду залежав від тягаря обох інфекцій. В областях, де і ВІЛ-інфекція, і туберкульоз є більш поширеними, респонденти демонстрували більшу впевненість під час встановлення діагнозу та подолання можливих ускладнень. В областях із невеликим тягарем, лікарі орієнтовані на більш консервативні підходи і частіше розраховують на допомогу національного рівня.

За сім місяців 2018 р. на лікуванні у дитячому відділенні перебувало 13 дітей з ТБ/ВІЛ, у 2017 – 12. Зазвичай діти починають лікування у нашому стаціонарі. З лікуванням у переважній більшості випадків пореагують самі. Можу пригадати лише два випадки, коли дітей (у обох – тяжка тромбоцитопенія) ми були вимушені направити до лікарні «ОХМАТДИТ».

Дитячий фтизіатр, область з великим тягарем ТБ і ВІЛ-інфекції

Туберкульоз буває не так часто, зазвичай у занедбаних випадках ВІЛ-інфекції пропущених дітей ... Тяжких дітей майже завжди відправляємо до ОХМАТДИТу (необхідність виникає принаймні один раз на рік).

Дитячий інфекціоніст, область з великим тягарем ТБ і ВІЛ-інфекції

Інтерв'ю з лікарями виявили такі прогалини щодо лікування поєднаної інфекції на місцях:

- Траплялося, коли дитячі лікарі-фтизіатри відмовляються вести випадки поєднаної інфекції і навіть вносити до Реєстру хворих, які почали лікування в НДСЛ «ОХМАТДИТ».

- Батьки самі не зацікавлені у зверненні до фтизіатра, адже бояться втрати конфіденційності і не розраховують на додаткову підтримку. Якщо у дитини туберкульоз, чутливий до головних препаратів, придбання ліків у найближчій аптеці не викликає ані організаційних, ані фінансових труднощів, чим вони, зазвичай, й користуються.
- Виявлення туберкульозу у ВІЛ-позитивної дитини та моніторинг ефективності лікування часто можливий лише за проведення КТ, безоплатність якого зумовлена призначенням фтизіатра, які часто вважають це за непотрібне, тому для моніторингу батьки також частіше звертаються до Центру інфекційних захворювань «Клініка для лікування дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД» НДСЛ «ОХМАТДИТ».
- Окремі фахівці (як обласного, так і національного рівня) впродовж інтерв'ю демонстрували скептицизм стосовно контрольованого лікування туберкульозу в амбулаторних умовах, висловлювали впевненість у безальтернативності стаціонарного лікуванні поєднаної інфекції.

Таким чином, спостерігається концентрація експертної думки з ведення випадку ТБ/ВІЛ у одному закладі (лікарня «ОХМАТДИТ»). Це пов'язано як з певними перевагами, так і обмеженнями. До перших можна віднести накопичення досвіду із веденням великої кількості випадків (це важливо з огляду на відносно невелику кількість випадків подвійної інфекції і “розпорошенням” спостережень у регіонах). Крім того, спеціалізована багатопрофільна лікарня, якою є ОХМАТДИТ, демонструє оптимальну модель лікування позалегеневих форм туберкульозу, властивих поєднаних інфекцій. Ведення випадку, наприклад туберкульозу ЦНС, хребта, черевної порожнини, здійснюється у профільних відділеннях, забезпечених висококваліфікованим персоналом, засобами інвазивної діагностики, за необхідності можливе оперативне втручання та лікування в умовах реанімаційного відділення.

Ризики, пов'язані із “централізацією” експертної думки, включають можливість певного суб'єктивізму суджень і упереджень. До того ж, утримання дітей впродовж курсу лікування туберкульозу (з більш, чи менш тривалими перервами) у закладі висококваліфікованої медичної допомоги національного рівня суперечить пацієнторієнтованому підходу до лікування і не може не відобразитися на якості життя та економічній ефективності лікування [40].

Незважаючи на незначну контагіозність дітей з ТБ/ВІЛ, це також є потенційним чинником внутрішньо лікарняного поширення туберкульозу.

Водночас, в країні ліжка і персонал у протитуберкульозних закладах задіяні вкрай неефективно – співвідношення «лікар:хворі» у 2017 році, після значного скорочення штатів і ліжок, становила 1:3,6 на рік, на одну хвору на туберкульоз дитину приходилося 1,3 ліжка на рік (Рис. 38).

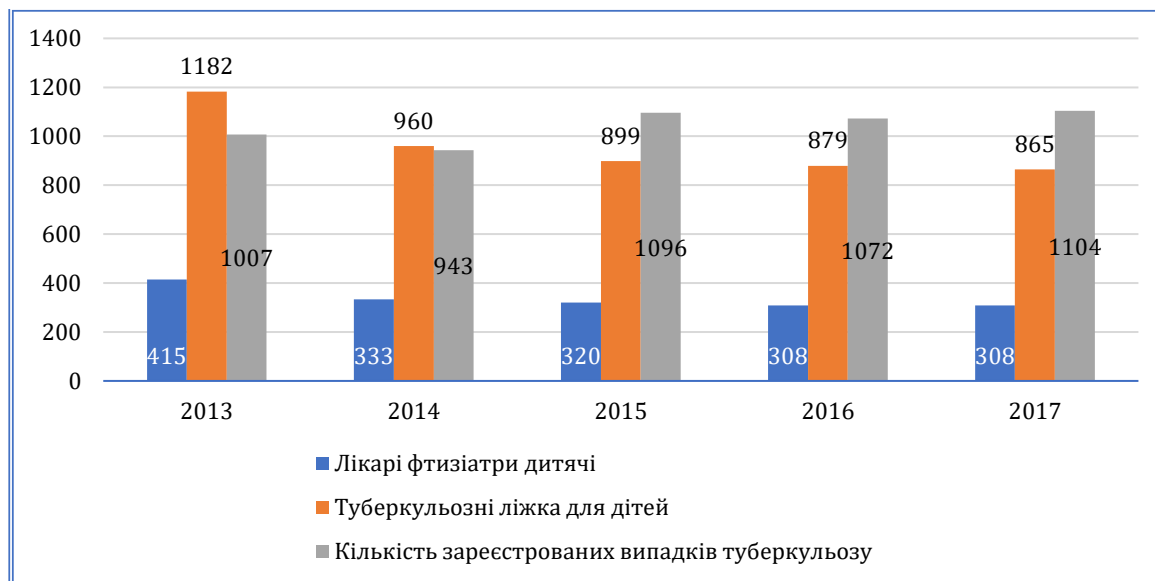


Рисунок 38 . *Навантаження на лікаря за спеціальністю «дитячий фтизіатр» та профільними ліжками у відношенні до кількості випадків дитячого туберкульозу*

З обмеженої інформації, наданої медичними працівниками, складається враження, що лікарі на місцях мають недостатній досвід ведення дитини із коінфекцією ВІЛ/ТБ.

За п'ять років пригадую три випадки ко-інфекції ТБ/ВІЛ у дітей: брати 13 і 14 років (виявлені у зв'язку із контактом з ВІЛ-позитивною матір'ю, хворою на туберкульоз, на момент встановлення діагнозу туберкульозу АРТ не отримували, вилікувані), дівчинка 3-х років, направлена до протитуберкульозної лікарні з осередку ТБ (мати померла від МРТБ), під час обстеження виявлений туберкульоз і ВІЛ-інфекція, вилікувана.

Дитячий фтизіатр, (спроба знайти описані випадки у Реєстрі хворих на туберкульоз не дала результатів)

РОЗДІЛ 4. ПРОФІЛАКТИКА ТБ СЕРЕД ВІЛ - ІНФІКОВАНИХ ДІТЕЙ

4.1 ПРОФІЛАКТИЧНЕ ЛІКУВАННЯ ТУБЕРКУЛЬОЗУ ДЛЯ ДІТЕЙ І ДОРΟΣЛИХ

В Україні не існує достовірної системи реєстрації хіміопрофілактики туберкульозу у дітей і, зокрема, дітей, які живуть з ВІЛ.

Опитування фахівців з різних регіонів виявило істотні розбіжності у місцевих практиках, підсилені невизначеністю національних стандартів стосовно профілактики.

Переважає більшість опитаних інфекціоністів зазначає, що профілактичне лікування ізоніазидом призначається ВІЛ-позитивним дітям, які починають АРТ, та при зниженні рівня CD4.

Призначаємо за необхідності (відповідно рівню CD4 та вірусного навантаження, після перенесеного захворювання в осередку). Якщо дитина спостерігається не один рік, нормальний рівень CD4, не визначається вірусне навантаження – не призначаємо. Потребуємо допомоги фтизіатрів виключення ТБ, на тлі високого рівня CD4 – розраховуємо на результат проби Манту.

Лікар-інфекціоніст

Для профілактичного лікування спрямовуємо до фтизіатрів із рекомендаціями проведення профілактичного курсу. Вони призначають після повного виключення туберкульозу. Самі не призначаємо, особливо дітям молодшого віку: у нас немає педіатричних форм ізоніазиду. Хоча «дорослі» спеціалісти, як я знаю, беруть хіміопрофілактику на себе.

Лікар-інфекціоніст

Призначаємо хіміопрофілактику на початку АРТ у випадку низького рівня CD4. Але буває так: дитина давно на АРТ, рівень CD4 високий, вірусне навантаження не визначається. Ми ж зобов'язані пропонувати такий дитині профілактичне лікування хоча б один раз. Батьків такої «здорової» дитини часто буває важко вмовити давати ліки. Тому справжнє охоплення ПЛІ я оцінити не можу.

Лікар-інфекціоніст

Призначаємо хіміопрофілактику за умови низького рівня CD4 і високого вірусного навантаження, після призначення АРТ. За нормального рівня CD4 і вірусного навантаження, що не визначається, проводимо ПЛІ через рік. Часто буває так, що матері, які знають про ВІЛ-позитивний статус дитини, відмовляються від лікування доки не з'являться симптоми. У такому випадку зазвичай направляємо до фтизіатра для обстеження і тільки потім призначаємо АРТ.

Лікар-інфекціоніст

Рівень обізнаності інфекціоністів та фтизіатрів щодо підходів до профілактики ТБ у ВІЛ-позитивної дитини суттєво відрізняється залежно від тягаря обох інфекцій в регіоні і залежить від досвіду надавача послуг.

Не залучена [до хіміопрофілактики], але мені відомо, що в останні роки до хіміопрофілактики ТБ все активніше залучаються сімейні лікарі (зазвичай, коли необхідність ПЛІ викликана призначенням АРТ). Фтизіатри організують ПЛІ у випадку контакту із хворим.

Дитячий фтизіатр, область з великим тягарем ТБ і ВІЛ-інфекції

Хіміопрофілактика проводиться за результатами реакції Манту і рентгенологічних досліджень, можливо Діаскін-тесту.

Дитячий фтизіатр, область з великим тягарем ТБ і ВІЛ-інфекції

Окремі лікарі зазначали застосування альтернативних схем хіміопрофілактики як рекомендованих ВООЗ (три місяці ізоніазид+рифампіцин під безпосереднім наглядом), так і тих, що не мали доказового підґрунтя (серед відповідей зустрічалася схема ізоніазид+піразинамід) [34].

Я вважаю, що недостатня прихильність до АРТ – непряма ознака поганої прихильності і до хіміопрофілактики ТБ. Тому, якщо я вбачаю загрозу такій прихильності (наприклад, коли підліток вступає до коледжу і переселяється до гуртожитку) – призначаю курс ізоніазиду і рифампіцину на три місяці, якщо режим АРТ дозволяє (не містить інгібіторів протеаз). Такий курс коротший, передбачає контроль, і є більша вірогідність, що підліток пройде його повністю.

Дитячий інфекціоніст

Водночас, з огляду на значну роль контакту щодо розвитку туберкульозу у дітей, найпотужнішим заходом профілактики тяжких форм туберкульозу у дітей є активне спостереження за контактами із хворим на туберкульоз. Опитані фтизіатри вказували, що в їхній практиці головний контингент для хіміопрофілактики – це діти, що контактували із хворим на туберкульоз. У такому випадку немає різниці у організації ПЛІ для ВІЛ-позитивної і ВІЛ-негативної дитини. Проте, ані серед ВІЛ-позитивних, ані серед ВІЛ-негативних дітей документованих результатів обстеження контактів дорослих хворих на ТБ не знайдено. Натомість, лікарі НДСЛ «ОХМАТДИТ» відмічають, що переважна більшість їхніх пацієнтів має контакт із хворими близькими родичами. Часто ці контакти навмисно приховуються.

У моїй практиці був випадок із ВІЛ-негативним 14-річним хлопчиком, хворим на ювенільний ревматоїдний артрит, з приводу якого він отримував кортикостероїдну терапію. Він потрапив до нашої лікарні із міліарним туберкульозом. Лише коли виявилися ознаки менінгіту, і стало зрозуміло, що дитина в термінальному стані, мати розповіла, що проходить лікування МРТБ. Приховати це їй порекомендував лікар за місцем проживання, який не провів відповідне обстеження хлопчика, коли матері був встановлений діагноз. Дитина померла.

Лікар Центру інфекційних захворювань «Клініка для лікування дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД» НДСЛ «ОХМАТДИТ»

Рамки дослідження не дали змоги оцінити ефективність хіміопрофілактики. Можливо, частково ідею профілактичного лікування дискредитує низька прихильність батьків і нестандартизовані критерії призначення. Наприклад, лікарі НДСЛ «ОХМАТДИТ» не можуть пригадати жодного випадку, коли батьки хворої на туберкульоз дитини

вказували б на проходження курсу хіміопрофілактики. Значне (до 22%) поширення ХРТБ або ризику МРТБ у зв'язку із сімейним контактом серед дітей з ТБ/ВІЛ викликає значні сумніви у потенційній ефективності профілактичного лікування ізоніазидом, яке донині було єдиним доступним варіантом хіміопрофілактики. Водночас, зараз тривають дослідження стосовно потенційної ефективності профілактичних схем для контактних із джерелом МРТБ дітей та дорослих із застосуванням інших препаратів, зокрема фторхінолонів та деламаніду [35]. З огляду на те, що, на відміну від дорослих, туберкульоз у дітей у 90% випадків є результатом інфікування, що сталося менш ніж 12 місяців тому, і у 7,8% осіб контактних із джерелом МРТБ, розвивається захворювання із 75-88% імовірністю співпадіння профілю резистентності [36], зростання тягаря МРТБ в Україні не може не спричинити значне поширення МРТБ серед дітей у найближчому майбутньому. Ситуація є ще більш загрозливою для ВІЛ-позитивних дітей, які внаслідок контакту з ВІЛ-позитивними батьками наражаються на високий ризик інфікування МРТБ, адже імовірність розвитку МРТБ у ВІЛ-позитивної людини в Україні є у 1,5 разів більшою за ВІЛ-негативну [37]. Тому першочерговим завданням є проведення і реєстрація курсів профілактичного лікування туберкульозу у дітей відповідно до рекомендацій ВООЗ, особливо у такі критичні моменти, як початок АРТ та зниження рівня CD4 [38].

РОЗДІЛ 5. ВИСНОВКИ

1. Відсоток виявлення ТБ серед дітей (0–14 років) склав лише 13% у 2016 році, що є значно нижче, ніж рекомендована ВООЗ ціль для цього індикатору (70%).
2. Недовиявлення або недореєстрацію випадків ТБ відбувається особливо за рахунок вікової групи (0–4 років).
3. Недовиявлення або недореєстрацію випадків ТБ серед дітей за рахунок гендерного співвідношення не виявлено.
4. Відсоток дітей з ВІЛ-інфекцією, яким відомий ВІЛ-статус, знизився з 74 % у 2013 році до 64 % у 2016 році (ціль – 90%).
5. В Україні було встановлено діагноз ВІЛ-інфекції новим 98 дітям у 2015 році, що є значно нижче, ніж оціночна кількість нових випадків ВІЛ-інфекції серед дітей [240 –< 500].
6. Наявний рівень захворюваності на ТБ/ВІЛ серед дітей є значно нижче, тому що відсоток виявлення ТБ серед дітей (0–14 років) склав лише 13% у 2016 році (2015 р. – 23%) і відсоток дітей з ВІЛ-інфекцією, яким відомий ВІЛ-статус, склав лише 63,6 % у 2016 році.
7. Охоплення тестуванням на ВІЛ серед дітей, хворих на ТБ (нові+рецидиви), варіювало від 79% до 96% у період з 2013 до 2017 рр. (ціль ВООЗ – ближче до 100 %).
8. Відсоток ВІЛ-інфікованих дітей серед ТБ дітей (нові+рецидиви) варіював від 6,1% до 8,0% у період з 2013 до 2017 рр.
9. Охоплення АРТ серед ТБ/ВІЛ дітей (0–14 років) збільшилось від 63% у 2013 році до 85 % у 2017 році (ціль ВООЗ–100%).
10. Охоплення профілактичним лікуванням котримоксазолом серед ТБ/ВІЛ дітей (0–14 років) за період з 2013–2017 рр. коливалось від 40% у 2013 році до 73 % у 2017 р.(ціль ВООЗ –100%).
11. Ефективність лікування серед дітей, хворих на ТБ/ВІЛ (нові+рецидиви), була вище, ніж 85% (ціль ВООЗ) у період з 2013 до 2016 рр. та склала 89,7% у 2016 році.
12. Не можливо оцінити рівень поширеності МРТБ серед ТБ/ВІЛ-випадків (0–14 років) в Україні, використовуючи існуючі звітні форми та інформаційну систему (e-TB Manager).
13. Деякі індикатори неможливо розрахувати: зокрема, охоплення АРТ (%) , кількість осіб, які досягли вірусної супресії, (%), смертність серед дітей (0–14 років) та інше у сфері ВІЛ-послуг за допомогою існуючих звітних форм.
14. Відсутність обґрунтованих стандартних операційних процедур діагностики разом із об'єктивними труднощами підтвердження туберкульозу у дітей, зокрема ВІЛ-позитивних, суттєво обмежують достовірність діагностики.
15. Лікування випадків коінфекції ТБ/ВІЛ здебільшого здійснюється на третьому рівні медичної допомоги, наприклад – Центрі інфекційних захворювань «Клініка для лікування дітей, хворих на ВІЛ-інфекцію/СНІД» НДСЛ «ОХМАТДИТ».

16. Існує необхідність у постійному навчанні лікарів-інфекціоністів і фтизіатрів з питань ведення поєднаної інфекції у дітей.
17. Обізнаність лікарів - інфекціоністів і дитячих фтизіатрів та їх розуміння необхідності проведення профілактичного лікування ізоніазидом є вкрай низькою.
18. Низьке навантаження на дитячих фтизіатрів призводить до зниження кваліфікації стосовно виявлення, діагностики та ведення випадку туберкульозу у ВІЛ-інфікованих дітей. Водночас лікування випадків коінфекції ТБ/ВІЛ здебільшого здійснюється на національному рівні із наданням пріоритету стаціонарному лікуванню.
19. Обмежене застосування молекулярно-генетичних методів діагностики туберкульозу у ВІЛ-інфікованих дітей та підлітків подовжує термін обстеження та підвищує ризики смертності.
20. Відсутність обґрунтованих стандартних операційних процедур діагностики суттєво обмежують достовірність діагностики.
21. Робота щодо обстеження контактів з метою виявлення випадків і профілактики туберкульозу у дітей, у тому числі, серед дітей та підлітків, які живуть з ВІЛ, ведеться в недостатньому обсязі.

РОЗДІЛ 6. РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Провести облікові дослідження для отримання прямих вимірів недостатньої звітності в рамках епіднагляду за ТБ, таких як «Оцінка недостатньої звітності по ТБ через облікові дослідження»[13] або «Дослідження повторного виміру» (Capture-recapture study) "[14].
2. Вивчити можливі причини недовиявлення ВІЛ-інфекції серед дітей та підлітків (0–14 років), можливо за рахунок вікової групи 10–14 років у групах ризику.
3. Впровадити інформаційну систему у сфері ВІЛ-послуг і у всіх регіонах і на всіх рівнях України з можливостями інтеграції з інформаційною системою (е-ТБ Менеджер) і з забезпеченням якості даних.
4. Провести дослідження з визначення соціальних детермінант для ТБ та ТБ/ВІЛ серед дитячого населення України.
5. Необхідно провести дослідження, аби з'ясувати причини недовиявлення в Україні дітей з ВІЛ-інфекцією, яким відомий ВІЛ-статус.
6. Необхідно почати аналізувати каскад послуг для дітей, які живуть з ВІЛ, в Україні відповідно до міжнародних індикаторних показників та їх дезагрегацію для прийняття вірних управлінських рішень.
7. Для аналізу рівня смертності від хвороб, зумовлених СНІДом, необхідно аналізувати дані з інформаційної системи Держстату, яка є більш повною.
8. Необхідно провести аналіз поширеності МРТБ серед ТБ/ВІЛ-випадків (0–14 років).
9. Розробити і затвердити стандартні операційні процедури з виявлення і діагностики туберкульозу у дітей. Дотримуватися обґрунтованих з точки зору доказової медицини підходів до верифікації діагнозу і лікування. Запровадити сучасні методи виявлення та діагностики туберкульозу у ВІЛ-інфікованих дітей та підлітків.
10. Організувати постійне навчання лікарів-інфекціоністів і фтизіатрів з питань поєднаної інфекції, із застосуванням онлайн-навчання і навчання на робочому місці.
11. Кардинально переглянути політику госпіталізації дітей з ТБ і ТБ/ВІЛ із наданням пріоритету контрольованому лікуванню в амбулаторних умовах.
12. Запровадити сучасні методи виявлення та діагностики туберкульозу у ВІЛ-інфікованих дітей та підлітків.
13. Активізувати роботу щодо обстеження контактів з метою виявлення туберкульозу серед дітей та підлітків, які живуть з ВІЛ.
14. Запровадити сучасні підходи до профілактики туберкульозу серед дітей та підлітків, які живуть з ВІЛ.

ДОДАТКИ

ДОСЛІДНИЦЬКИЙ ПРОТОКОЛ

Проведення огляду проблем та прогалин надання допомоги дітям, хворим на ко-інфекцію ТБ/ВІЛ, визначення бар'єрів доступу до допомоги у зв'язку з туберкульозом для дітей та підлітків, які живуть з ВІЛ, в Україні.

ОБГРУНТУВАННЯ АКТУАЛЬНОСТІ ОГЛЯДУ

Проблема виявлення, діагностики та лікування ко-інфекції ТБ/ВІЛ у дітей і підлітків в Україні є актуальною проблемою системи охорони здоров'я.

Існує гіпотеза, що в Україні присутня проблема обмеженого доступу до надання медичної допомоги, що призводить до недовиявлення ТБ/ВІЛ-випадків або реєстрації не всіх виявлених випадків (underreporting) туберкульозу як у дітей в цілому, так і серед ВІЛ-інфікованих дітей. Існуючі статистичні дані не відображають повною мірою реальну епідемічну ситуацію з коінфекції ТБ/ВІЛ в Україні (захворюваність, поширеність та інші статистичні показники та індикатори).

В Україні здебільшого інфікування дітей відбувається вертикальним шляхом і діагноз «ВІЛ» встановлюється протягом перших років дитини. Деякі матері та, відповідно, діти уникають програм ППМР, тому діагностика ВІЛ відбувається в пізні строки, за клінічними показаннями.

Проблеми профілактики, виявлення, діагностики та лікування туберкульозу у дітей в Україні можуть бути пов'язані з наступними причинами:

- відсутність протоколу лікування дітей і підлітків, який би відповідав сучасній доказовій базі;
- використання застарілих практик, наприклад, госпіталізація дітей на тривалі терміни за відсутності повного спектру заходів інфекційного контролю, що призводить до ризику розвитку резистентних форм захворювання;
- обмежений доступу та обмежене використання сучасних методів діагностики туберкульозу у ВІЛ-інфікованих дітей.

Мета огляду

Визначити проблеми з надання допомоги дітям з коінфекцією ВІЛ/ТБ і бар'єри доступу до послуг для дітей та підлітків.

Завдання огляду

- Здійснити аналіз епідситуації по коінфекції ТБ/ВІЛ в Україні, виявити проблеми недовиявлення туберкульозу, пізньої діагностики туберкульозу та ВІЛ у дітей та підлітків, визначити ключові індикатори і бенчмарки;
- Оцінити доступ до каскаду послуг у зв'язку з туберкульозом та ВІЛ-інфекцією серед дітей і підлітків;
- Здійснити аналіз підходів і практик з контролю за ТБ/ВІЛ у дітей в Україні та їх відповідність міжнародним стандартам, визначити проблемні місця;

- Оцінити стан медичної допомоги дітям з ВІЛ та ТБ/ВІЛ, пов'язаної з лікуванням, виявленням і профілактикою;
- Визначити вплив існуючих підходів до виявлення, профілактики та лікування туберкульозу, ВІЛ-інфекції на стан проблеми ко-інфекції ТБ/ВІЛ у дітей та підлітків;
- Сформулювати рекомендації щодо поліпшення ситуації на підставі отриманих даних.

Цільові групи огляду:

- Діти і підлітки, які живуть з ВІЛ.
- Діти і підлітки, хворі на туберкульоз.
- Діти і підлітки з ВІЛ/ТБ.

Методологія огляду

Задача дослідників полягає в проведенні оцінки існуючих даних статистики, огляду даних інших джерел, документів та звітних форм в області медичного законодавства з метою виявлення прогалин та проблем надання допомоги дітям з коінфекцією ТБ/ВІЛ в Україні.

Буде здійснено аналіз епідемій ТБ та ВІЛ серед дітей та підлітків на підставі рутинної статистики з використанням міжнародних керівництв та спеціальних досліджень. Також буде розрахований каскад послуг для ТБ/ВІЛ дітей.

Загальний алгоритм збору даних

1. Аналіз даних рутинної статистики

Передбачається, що джерелом даних для проведення епідеміологічного аналізу стануть дані національної системи рутинного епідеміологічного нагляду (паперові звітні форми і експортовані дані з інформаційної системи е-ТБ Менеджер).

Аналіз якості та доступу до послуг буде базуватися на аналізі первинної документації (історії хвороби дітей і / або інформаційна система е-ТБ Менеджер).

У разі необхідності, для отримання додаткової інформації, можуть бути проведені інтерв'ю з пацієнтами, їх батьками та медичними працівниками.

2. Аналіз отриманих даних

Після завершення аналізу документів і проведення інтерв'ю, експертами буде проведено аналіз масиву даних для підготовки висновків і рекомендацій.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

1. [SDG 3: Ensure healthy lives and promote wellbeing for all at all ages](http://www.who.int/sdg/targets/en/)
<http://www.who.int/sdg/targets/en/>
2. GLOBAL TUBERCULOSIS REPORT 2017.
http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/
3. Jenkins HE, Tolman AW, Yuen CM, Parr JB, Keshavjee S, Pérez-Vélez CM et al. Incidence of multidrug-resistant tuberculosis disease in children: systematic review and global estimates. The Lancet. 2014;383(9928):1572–1579
4. http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_ru.pdf
5. [Roadmap for childhood tuberculosis: towards zero deaths./WHO, 2013](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/89506/9789241506137_eng.pdf?sequence=1)
http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/89506/9789241506137_eng.pdf?sequence=1
6. Стандарти і контрольні показники для систем епіднагляду за туберкульозом та систем реєстрації актів цивільного стану громадян, Всесвітня організація охорони здоров'я, 2014 <http://www.who.int/tb/publications/standardsandbenchmarks/en/>
7. World Bank Country and Lending Groups
link:<http://data.worldbank.org/about/country-classifications/country-and-lending-groups>
8. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2018/
<http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/tuberculosis/publications/2018/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-report-in-europe-2018>
9. Кількість ТБ-випадків з інформаційної системи е-ТБ Менеджер України
https://phc.org.ua/pages/diseases/tuberculosis/register_of_patients
10. Lower middle income WB <https://data.worldbank.org/income-level/lower-middle-income>
11. Tuberculosis Epidemiological Impact Analysis, Ukraine, World Health Organization, 2015
12. Стандарти і контрольні показники для систем епіднагляду за туберкульозом та систем реєстрації актів цивільного стану громадян, Всесвітня організація охорони здоров'я, 2014 <http://www.who.int/tb/publications/standardsandbenchmarks/en/>
13. Assessing tuberculosis under-reporting through inventory studies, World Health Organization, 2012 http://www.who.int/tb/publications/inventory_studies/en/
14. Huseynova S, Hashim DS, Tbeni MR, Harris R, Bassili A, Abubakar I, Glaziou P, Floyd K, van Hest NA. Estimating tuberculosis burden and reporting in resource-limited countries: a capture-recapture study in Iraq. International Journal of Tuberculosis and Lung Disease, 2013; 17(4):462-7
15. Информационный бюллетень
http://www.unaids.org/ru/resources/documents/2017/UNAIDS_FactSheet
16. Сайт AidsInfo UNAIDS - <http://aidsinfo.unaids.org/>
17. Сайт Державна установа «Центр громадського здоров'я Міністерства охорони здоров'я України» <https://phc.org.ua/>
18. Наказ Міністерства охорони здоров'я України 03.08.2012 № 612
<http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/z1490-12/print1530968426939636>
19. КАБІНЕТ МІНІСТРІВ УКРАЇНИ, ПОСТАНОВА від 23 вересня 2014 р. № 481
<http://zakon3.rada.gov.ua/laws/show/481-2014-%D0%BF>

20. ROADMAP TO IMPLEMENT THE TUBERCULOSIS ACTION PLAN FOR THE WHO EUROPEAN REGION 2016-2020
http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0020/318233/50148-WHO-TB-Plan_May17_web.pdf?ua=1
21. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2018.
<http://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/tuberculosis/publications/2018/tuberculosis-surveillance-and-monitoring-report-in-europe-2018>
22. Anti-tuberculosis drug resistance among tuberculosis patients in Ukraine and risk factors for MDR-TB.
http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0005/325949/DRS-report-Ukraine.pdf
23. Assessing tuberculosis under-reporting through inventory studies, World Health Organization, 2012 - http://www.who.int/tb/publications/inventory_studies/en/
24. Sterling, T. HIV Infection-Related Tuberculosis: Clinical Manifestations and Treatment. Clinical Infectious Diseases, 2010, Volume 50, Supplement 3, S223-S230
25. Jarya IA, Raina R, Sarkar M, Sharma A. Manifestations of tuberculosis in HIV/AIDS patients and its relationship with CD4 count Lung India. 2011 Oct-Dec; 28(4): 263–266.
26. Dodd PJ, et al The impact of HIV and antiretroviral therapy on TB risk in children: a systematic review and meta-analysis. Thorax 2017;72:559–575.
27. Diane V. Havlir; Haileyesus Getahun; Ian Sanne; et al. Opportunities and Challenges for HIV Care in Overlapping HIV and TB Epidemics. JAMA. 2008;300(4):423-430
28. Frank G. Cobelens, Saidi M. Egwaga, Tessa Ginkel, Hemed Muwinge, Mecky I. Matee, Martien W. Borgdorff; Tuberculin Skin Testing in Patients with HIV Infection: Limited Benefit of Reduced Cutoff Values, Clinical Infectious Diseases, Volume 43, Issue 5, 1 September 2006, Pages 634–639.
29. ВІЛ-інфекція в Україні Інформаційний бюлетень № 47, 2017.
<https://phc.org.ua/uploads/documents/c21991/8a07ad35dc72489d06682eec55d0d1d8.pdf>
30. ВІЛ-інфекція в Україні. Інформаційний бюлетень № 45, 2015 р.
31. Туберкульоз в Україні (Аналітично-статистичний довідник), 2018.
32. Guidelines on post-exposure prophylaxis for HIV and the use of co-trimoxazole prophylaxis for HIV-related infections among adults, adolescents and children. Recommendations for a public health approach - December 2014 supplement to the 2013 consolidated ARV guidelines.
33. Kevin Lee MO, Preez KD, Dunbar R, Anneke C Hesseling, Seddon JA. Excellent Treatment Outcomes in Children Treated for Tuberculosis Under Routine Operational Conditions in Cape Town, South Africa. Clinical Infectious Diseases, Volume 65, Issue 9, 16 October 2017, Pages 1444–1452
34. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией, ВОЗ, 2015
35. Resist-TB. Dr-TB clinical trial progress report
36. Shah NS et al. Yield of contact investigations in households of patients with drug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis. CID 2014;58:381-91
37. HIV and multidrug-resistant tuberculosis: overlapping epidemics A. S. Dean, M. Zignol, D. Falzon, H. Getahun, K. Floyd/European Respiratory Journal 2014 44: 251-254

38. WHO policy on collaborative TB/HIV activities Guidelines for national programmes and other stakeholders, 2012
39. [Guidance for National Tuberculosis Programmes on the Management of Tuberculosis in Children, 2nd edition/WHO/HTM/TB/2014.03](#)
40. Модель противотуберкулезной помощи, ориентированная на нужды людей. Концептуальный проект модели для стран Восточной Европы и Центральной Азии, 1-е издание ВООЗ, Европейське регіональне бюро, 2017.
http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0020/342461/TB_Content_WHO_PRO2_rus-final-12_07_2017.pdf?ua=1



для кожної дитини

**Дитячий фонд ООН (ЮНІСЕФ)
Представництво в Україні**

01021, Київ, вул. Інститутська, 28
Тел.: +380 44 521 01 15
Факс: +380 44 230 25 06

 www.unicef.org.ua
 facebook.com/UNICEF.Ukraine
 twitter.com/unicef_ua
 [instagram: @unicef_ukraine](https://instagram.com/unicef_ukraine)

**Громадська організація
«Дитинство – без СНІДу»**

04212 м. Київ, вул. Маршала
Тимошенка 2Б, оф 123
Тел.: +380677965153

 www.childua.org
 facebook.com/childhoodnoaids/