

Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

7й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза –
Министерство здравоохранения Кыргызской Республики и
"Врачи без границ"/ Médecins Sans Frontières

1- 2 марта 2018 г., БИШКЕК, КЫРГЫЗСТАН

Результаты Xpert MTB/RIF Ultra– клинического исследования

Русудан Аспиндзелашвили

Заведующий Референс лаборатории

Национальный центр туберкулеза и легочных
заболеваний



Цель исследования:

- Оценка точности выявления туберкулеза и устойчивости к рифампицину в отношении **Xpert MTB/RIF Ultra** в географически разнообразных популяциях
- *Данное исследование было представлено на встрече Всемирной организации здравоохранения, Женева, 24 марта, 2017*
- В ноябре 2017 года результаты исследования в виде цитаты были опубликованы в журнале « The Lancet Infectious Diseases”

Ограничения Xpert MTB/RIF :

- Несовершенная чувствительность при низком грузе микобактерии (коинфекция ВИЧ, дети)
- Несовершенная специфичность RIF устойчивости в случае небольшого количества микобактерий
- Несовершенная детекция RIF-резистентности в случае гетерорезистентности
- Несовершенная специфичность RIF-резистентности из-за наличия «тихих» мутаций
- Несовершенная специфичность в случае NTM (перекрестная реактивность)

Хpert MTB/RIF Ultra / Хpert MTB/RIF

Техническая характеристика картриджа

- Картриджи используются на одном и том же аппарате
- Одновременное выявление MTB и RIF устойчивости

Хpert МТВ/RIF Ultra / Хpert МТВ/RIF

	Хpert	Ultra
Цель	гpoB 1 копия	множественные копии IS6110 & IS1081 + гpoB
Картридж	25 мкл	50 мкл
Энзимы		Оптимизация энзимов
Лимит выявления	113.6 КоЕ/мл	15.5 КоЕ/мл
Время для выявления положительного результата	110 мин.	80 мин.
Время для выявления отрицательного результата	105-110 мин.	66 мин.

КоЕ - колониеобразующие единицы

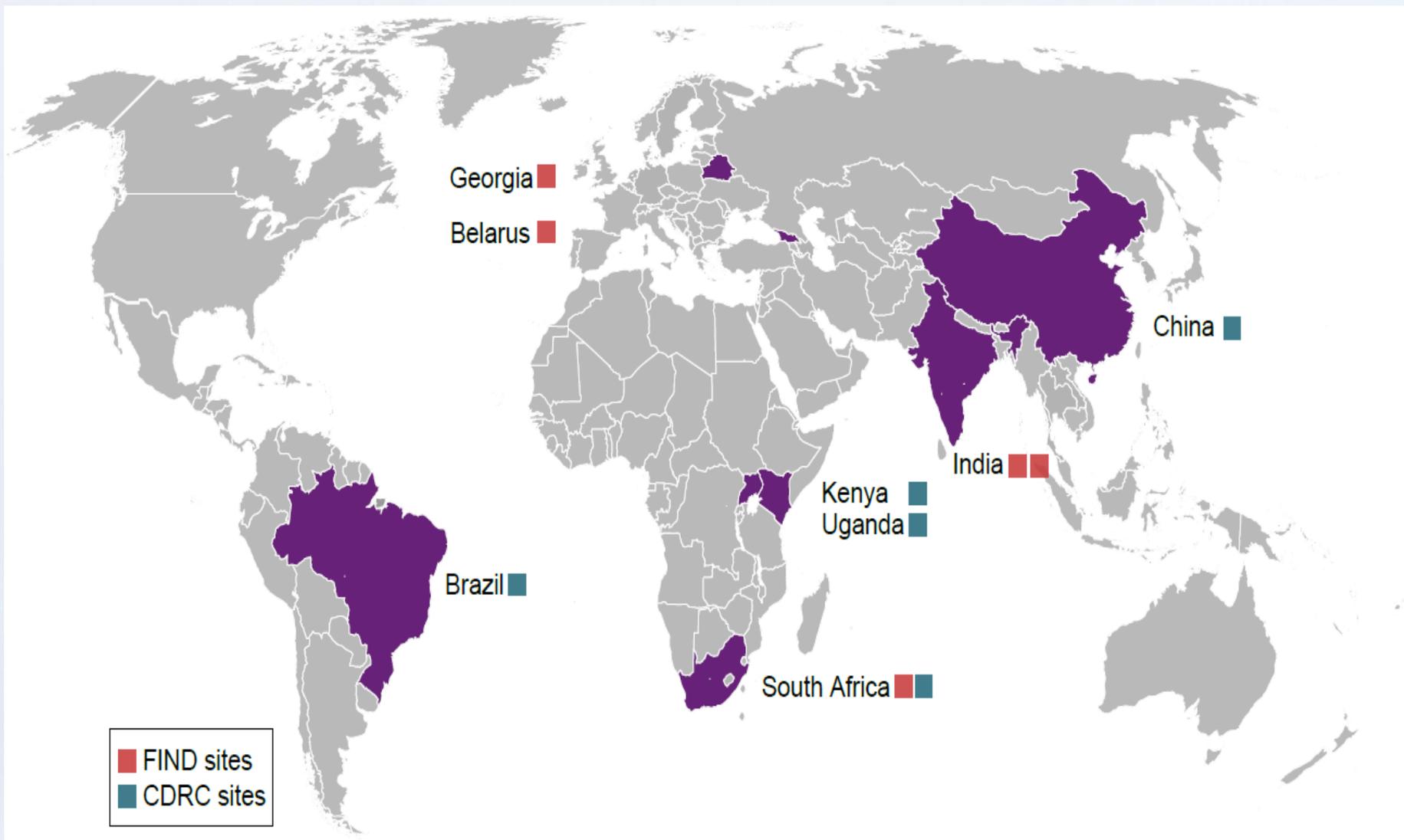
Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

7й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза –
Министерство здравоохранения Кыргызской Республики и
"Врачи без границ"/ Médecins Sans Frontières

Спонсоры и организации, сотрудничающие в исследовании

- FIND
- Cepheid
- Johns Hopkins University
- Boston Medical Center
- Rutgers New Jersey Medical School
- Bill & Melinda Gates Foundation
- Department for International Development, Government of the UK
- Department of Foreign Affairs and Trade, The Commonwealth of Australia
- National Institutes of Health

Страны, участвующие в исследовании



Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

7й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза –
Министерство здравоохранения Кыргызской Республики и

"Врачи без границ" / Médecins Sans Frontières

Дизайн исследования

- Многоцентровое проспективное исследование
- Оценка чувствительности и специфичности **Ultra/Xpert** в выявлении туберкулеза и RIF резистентности
- 2 когорты: лица с предполагаемым ТБ и группа риска МЛУ-ТБ
- Референс-стандарт: культура, тестирование чувствительности к антибиотикам, секвенирование

Критерии для включения в исследование

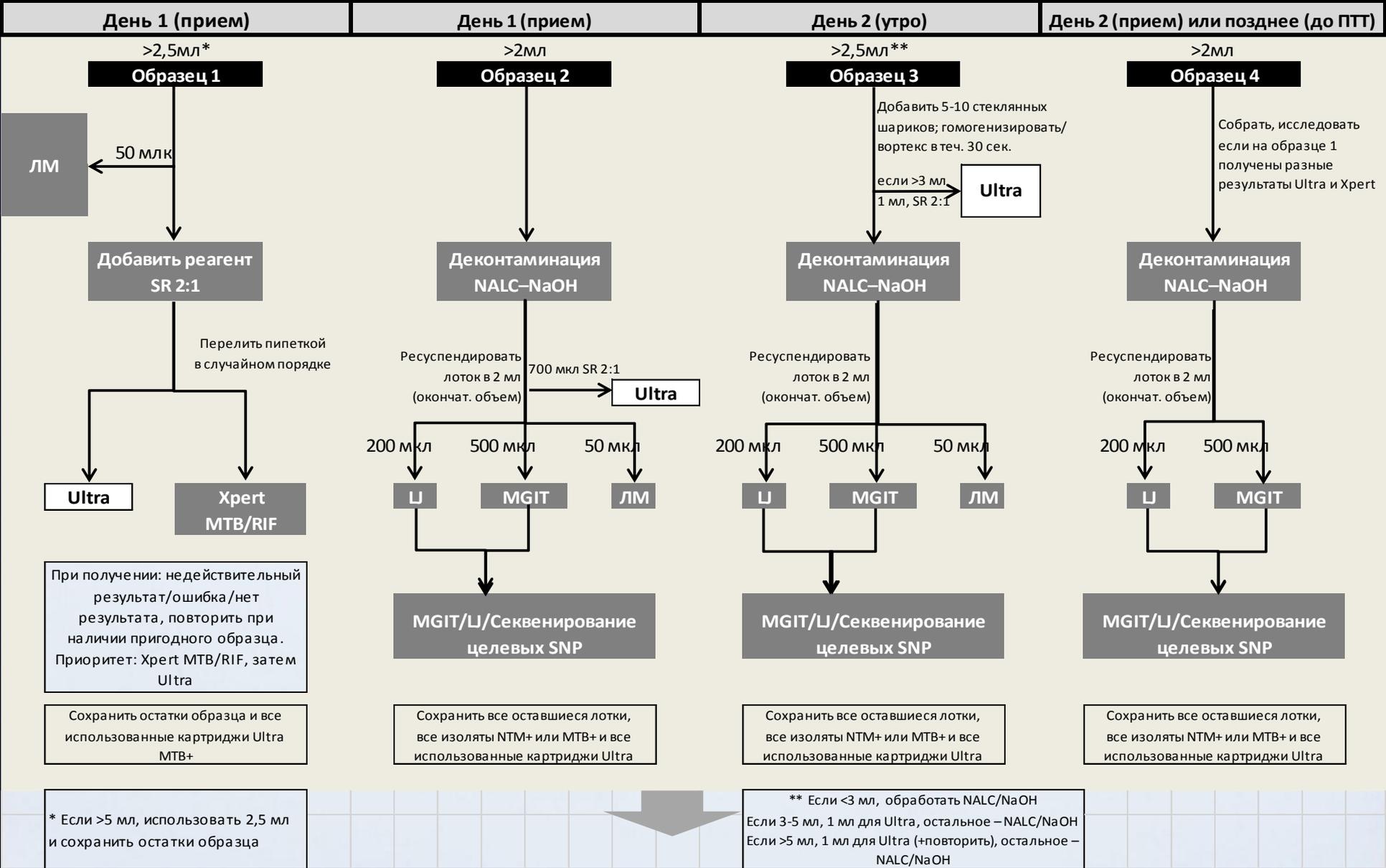
	Группа лиц с предполагаемым ТБ	Группа риска МЛУ-ТБ
Включение	<ul style="list-style-type: none">• Возраст ≥ 18 лет• Информированное согласие• Предполагаемый туберкулез легких, кашель в течение 2 недель + один из типичных признаков	<ul style="list-style-type: none">• Возраст ≥ 18 лет• Информированное согласие• Предполагаемый туберкулез легких, кашель в течение 2 недель + один из типичных признаков

Критерии для включения в исследование

	Группа лиц с предполагаемым ТБ	Группа риска МЛУ-ТБ
Включение	<ul style="list-style-type: none">• Готовность к сдаче 4 порций мокроты• Визит на мониторинг через 42-70 дней после включения	<ul style="list-style-type: none">• Готовность к сдаче 4 порций мокроты• По крайней мере 1 признак из нижеперечисленных: микробиологически подтвержденный туберкулез/RIF резистентность; ТБ в анамнезе, в анамнезе неэффективное лечение ТБ; ранее лечился ПТП ≥ 3 месяцев

Критерии для исключения из исследования

	Группа лиц с предполагаемым ТБ	Группа риска МЛУ-ТБ
Исключение	Прием любых противотуберкулезных антибиотиков за 6 месяцев до включения	



Сообщить в клинику результаты исследований и результаты Ultra

Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

7й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза –
 Министерство здравоохранения Кыргызской Республики и
 "Врачи без границ"/ Médecins Sans Frontières

Результаты исследования

Клинические и демографические характеристики пациентов

Сайт	Выявление случаев	Риск МЛУ ТБ	Всего	Средний возраст (МКД)	Женский пол, %	ВИЧ, %	ТБ в анамнезе	Посев+, %	ММ-, Посев+, %	РИФ уст, новый, %	РИФ уст Ранее леч., %
Беларусь	41	62	103	42 (29-56)	41%	≤4.0% ¹	12%	54%	59%	56%	100%
Бразилия	127	0	127	50 (37-59)	36%	5%	7%	27%	15%	3%	NE
Кейптаун	150	2	152	41 (34-49)	59%	57%	39%	18%	52%	5%	20%
Китай	33	68	101	47 (34-57)	25%	0%	3%	79%	15%	20%	70%
Грузия	290	23	313	45 (34-56)	28%	≤4.0% ¹	29%	29%	36%	19%	79%
Йоханнесбург	142	0	142	34 (29-43)	38%	68% ²	28%	34%	31%	3%	0%
Кения	136	0	136	34 (27-44)	49%	58%	15%	21%	21%	0%	0%
Мумбай	42	121	163	30 (22-45)	45%	4.0% ¹	13%	69%	31%	46%	73%
Нью-Дели	101	1	102	30 (21-45)	42%	4.0% ¹	26%	38%	19%	28%	25%
Уганда	181	0	181	30 (26-39)	36%	46%	8%	37%	24%	0%	0%
Всего	1,243	277	1,520	38 (28-50)	39%	25%³	21%	32%	30%	19%¹⁴	64%

Сравнительные характеристики выявления туберкулеза

	Чувствительность				Специфичность
	Культура+	Микроскопия мазка -	ВИЧ-	ВИЧ+	
Хpert	82.9% 78.8-86.4	44.5% 35.4-53.9	89.3% 83.1-93.7	75.5% 65.8-83.6	98%
Ultra	87.8% 84.2-90.9	61.3% 52.0-70.1	90.6% 84.7-94.8	87.8% 79.6-93.5	94.8% 93, 96.2
Разница (Ultra-Хpert)	5.0% +2.7, +7.8	17% +10, +25	1.3% -1.9, +5.2	12% +4.9, +21	-3.2% -4.7, -2.1

Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

7й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза –

Министерство здравоохранения Кыргызской Республики и

Выявление устойчивости к рифампицину

	Чувствительность	Специфичность
Хpert	95.5% 90.9-98.2	97.9% 95.7-99.1
Ultra	94.8% 90.1-97.7	98.2% 96.1-99.3
Разница (Ultra-Хpert)	-0.6% -3.6%, +1.8%	+0.3% -0.9%, +1.7%

Первичные результаты

- Чувствительность **Ultra** на 17% больше в сравнении с **Xpert** в подтвержденных случаях туберкулеза, при отрицательном результате с мазком
- Чувствительность **Ultra** на 5% больше в сравнении с **Xpert** во всех случаях туберкулеза
- Специфичность **Ultra** на 3% меньше в сравнении с **Xpert**

Первичные результаты

- В случае низкой концентрации микобактерии избежание выявления ложной RIF-резистентности
- Выявление гетерорезистентности
- Выявление НТМ

Большое спасибо за внимание!



Лечить пациента, а не болезнь: ориентированный на человека подход

7й симпозиум по вопросам лечения туберкулеза –
Министерство здравоохранения Кыргызской Республики и