



**Изменение парадигмы:**  
от активного выявления случаев туберкулеза к  
тестированию на туберкулезную инфекцию  
Анализ секрета гамма-интерферона в  
централизованных и децентрализованных условиях

**Влад Николаевский, к.м.н.**

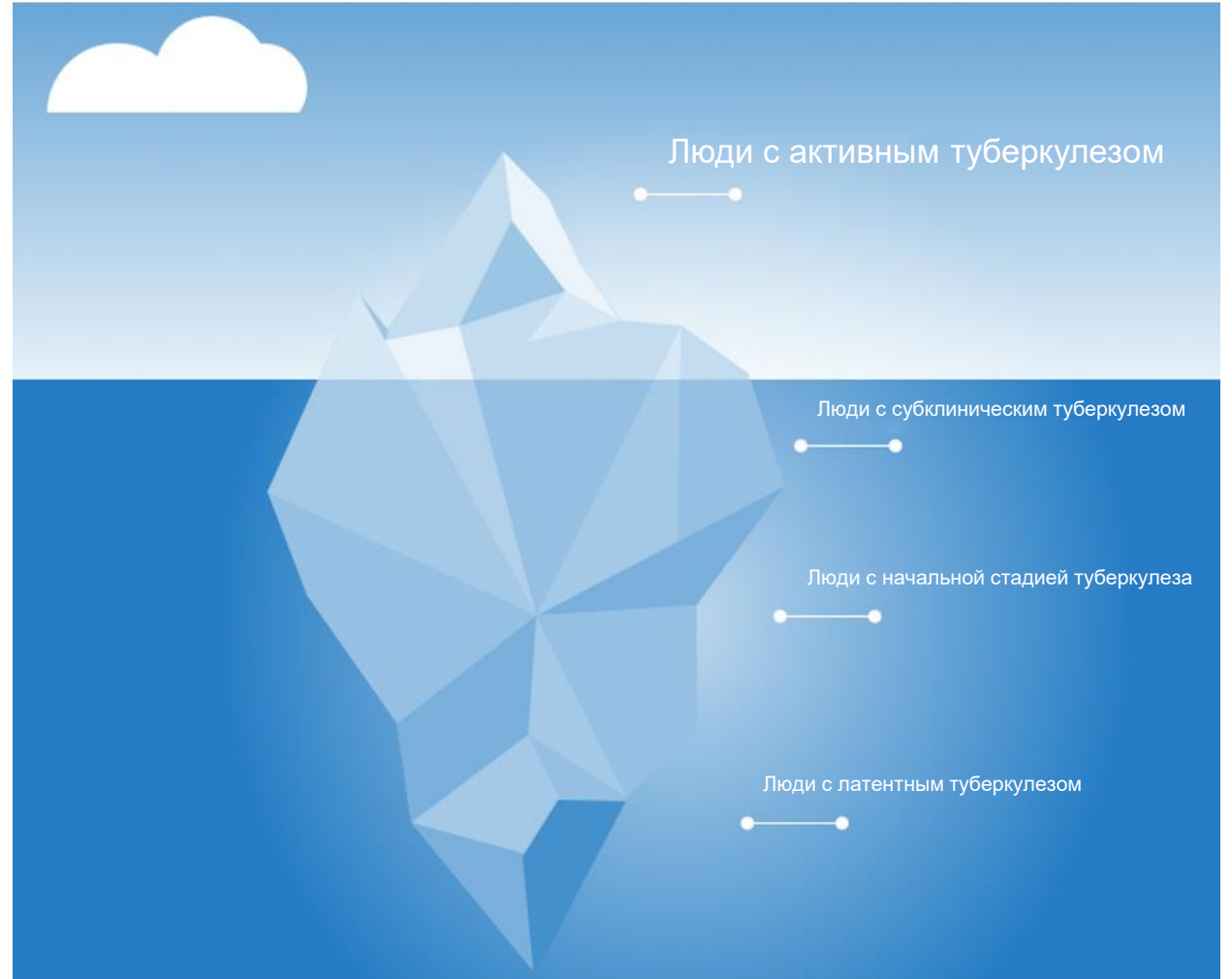
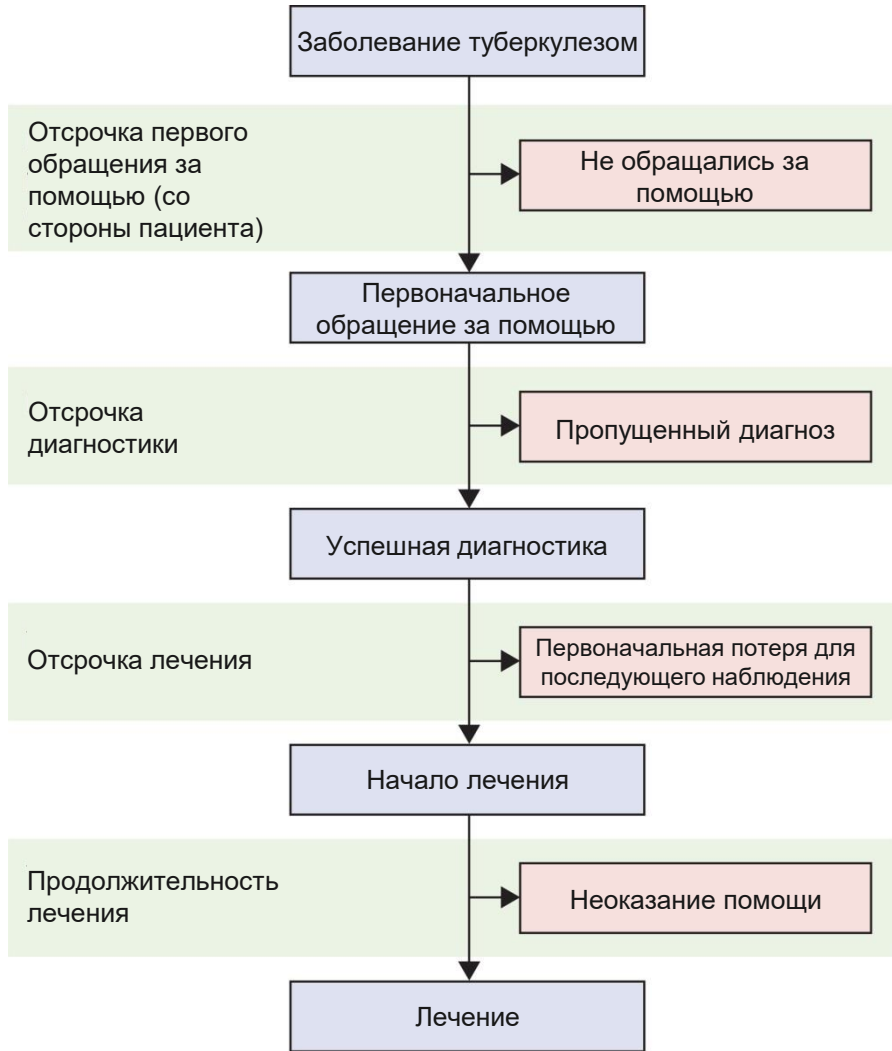
QIAGEN, директор по медицинским вопросам — туберкулез  
и инфекционные заболевания



## Факты:

- 10 миллионов случаев туберкулеза
- 1,4 миллиона случаев смерти от туберкулеза
- 2,9 миллиона недиагностированных
- 85 % диагностированных случаев мультирезистентной формы туберкулеза записаны на лечение

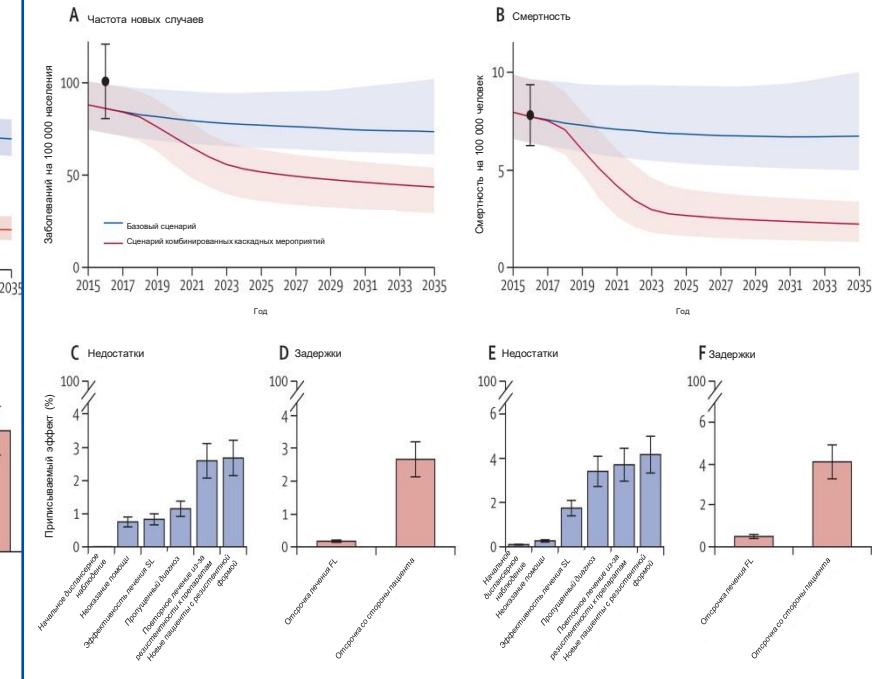
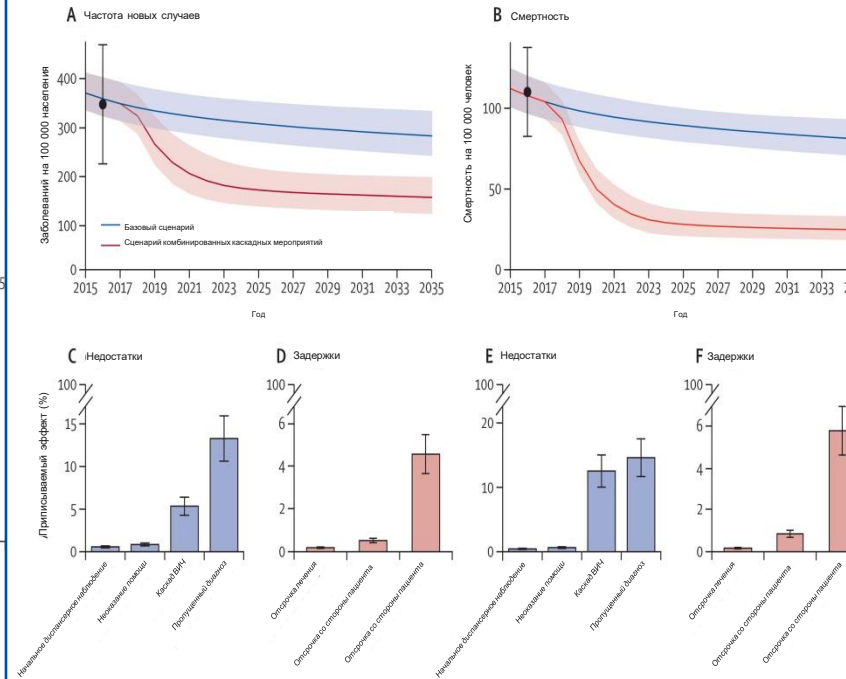
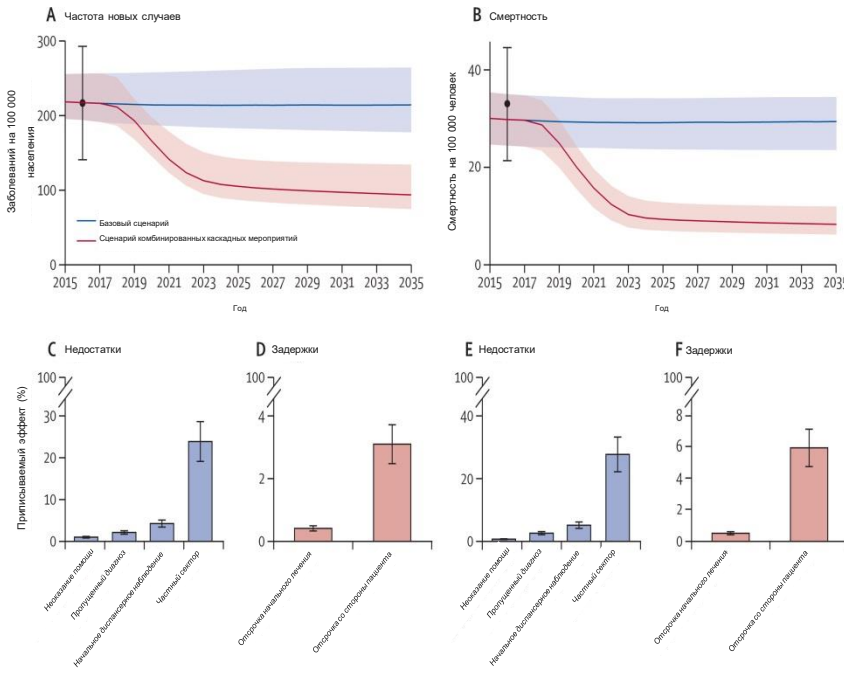
# Каскад противотуберкулезной помощи



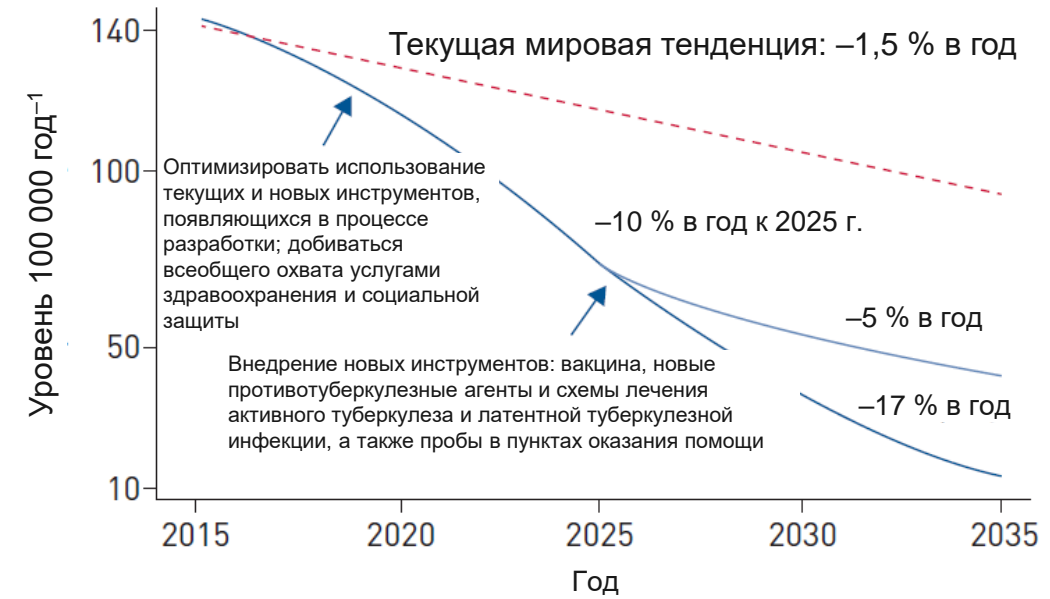
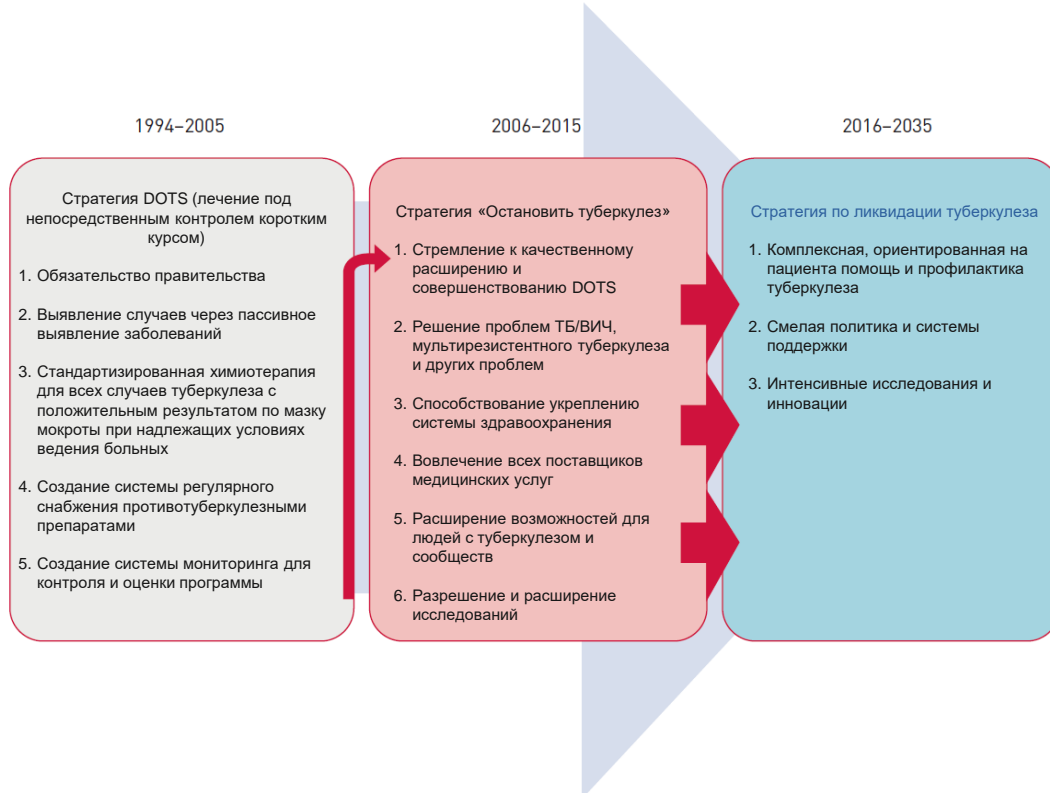
## Индия

## Кения

## Молдова



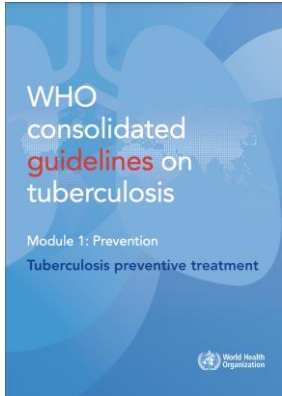
# Ликвидация туберкулеза по-прежнему достижима!



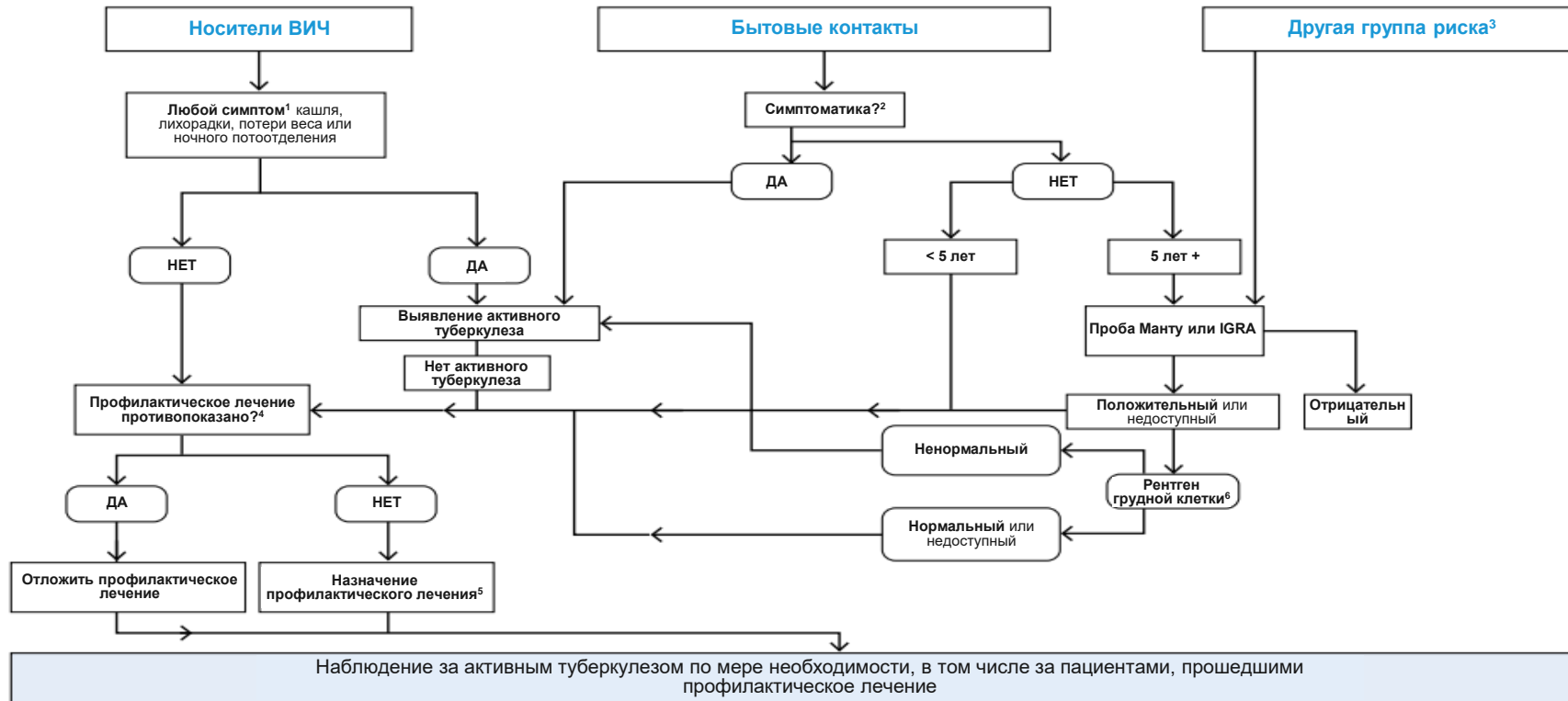
- Профилактика туберкулеза — ключ к успеху. Тестирование и лечение
- Дальнейшее снижение заболеваемости туберкулезом может быть достигнуто с помощью новых инструментов, **включая скрининг на латентный туберкулез**

Маттиели и др., ERJ 2018

Абри и др., IJID 2020

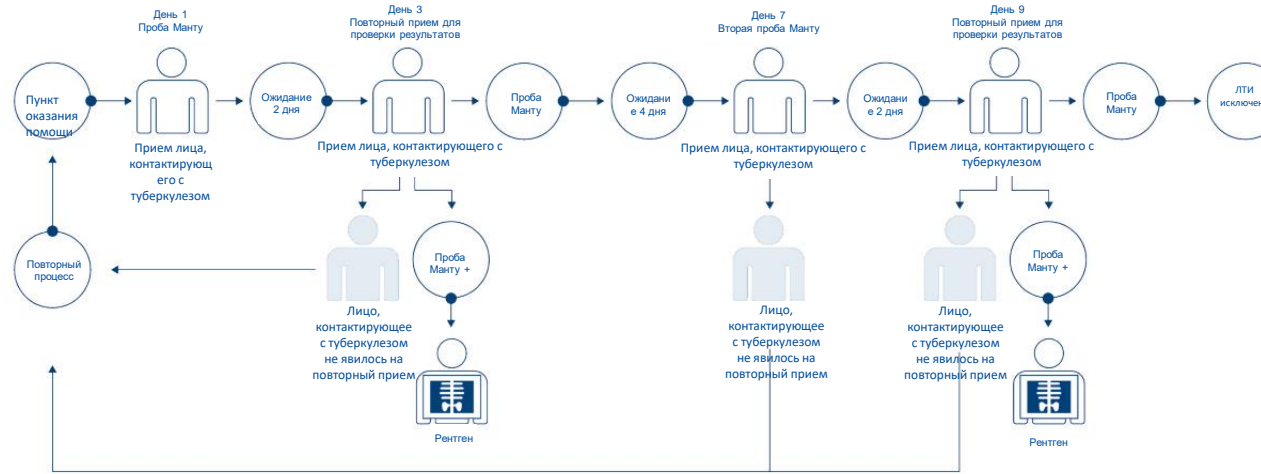


- Для проверки на латентную туберкулезную инфекцию можно использовать туберкулиновую кожную пробу (проба Манту) или анализ секретиции гамма-интерферона (IGRA)
- Перед лечением латентной туберкулезной инфекции для детей младше 5 лет не требуется проведение IGRA или пробы Манту (условия с высокой нагрузкой)

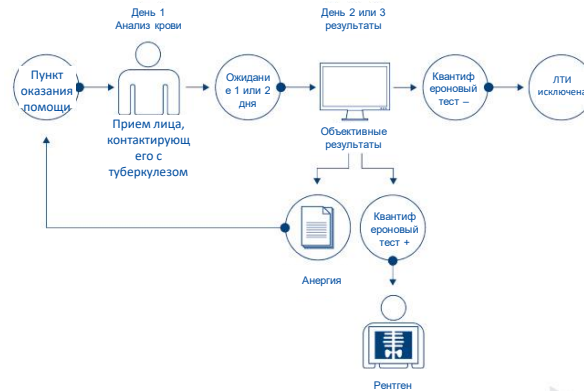


- В возрасте <10 лет, любой человек с симптомами кашля или лихорадки, контактом с туберкулезом в анамнезе, потерей веса или подтвержденной потерей веса > 5 % с момента последнего посещения или выравнивание кривой роста или веса для возраста <-2 Z-балла. Бессимптомные дети младше 1 года с ВИЧ получают лечение от латентной туберкулезной инфекции только в том случае, если они контактировали с туберкулезом в семье. Проба Манту или КЗРА могут выявить людей, живущих с ВИЧ, которым профилактическое лечение принесет наибольшую пользу. Перед началом лечения латентной туберкулезной инфекции у людей, живущих с ВИЧ, получающих антиретровирусную терапию, может быть проведена рентгенография грудной клетки.
- Любой кашель, лихорадка, ночная потливость, кровохарканье, потеря веса, боль в груди, одышка или усталость. У детей младше 5 лет также не должно быть анорексии, задержки развития, отсутствия хорошего питания, снижения активности или игривости, чтобы предположить бессимптомную инфекцию.
- Включая диализ при силикозе<sup>А</sup>, лечение препаратами анти-ФНО, подготовку к трансплантации или другие риски в национальных руководствах.
- Включая острый или хронический гепатит; периферическую невропатию (при применении изониазида); регулярное и сильное употребление алкоголя. Беременность или перенесенный туберкулез не являются противопоказаниями.
- Схема лечения выбирается с учетом возраста, штамма (восприимчивость к лекарству или нет), риска токсичности, доступности и предпочтений.
- Рентгенография грудной клетки могла быть проведена раньше в рамках усиленного выявления случаев заболевания.

## Проба Манту



## QFT-Plus



**QFT-Plus**

Завершает двухэтапное тестирование

QFT (квантифероновый тест) может быть проведен с другим анализом крови

Больше не нужно вводить результаты вручную

● Lean фокусируется на улучшении потока через сквозные процессы или «потоки создания ценности».

- 2 новых метаанализа **показывают более высокую эффективность** по сравнению с QFT-GIT  
(*Sotgiu 2019, Pourakbari 2019*)
- **Ответы CD8 соответствуют новым инфекциям при контактах, подверженности** и бремени туберкулеза при **активном туберкулезе**  
(*Barcellini 2016, Petruccioli 2017, Pieterman 2017, Gurjav 2019 в печати, Lee 2019*)
- По сравнению с QFT-GIT, QFT-Plus имеет **более высокую чувствительность у пожилых людей**  
(*Chien 2018, Fukushima 2018, Igari 2019*)
- В отличие от QFT-GIT, на результаты **QFT-Plus не влияет ВИЧ-статус и меньше влияет количество CD4**  
(*Telisinghe 2017, исследование беременности Walles 2018, Fukushima 2018*)
- В прямых сравнительных исследованиях при активном туберкулеза, ревматоидном артрите и трансплантации почек QFT-Plus **значительно более чувствителен или более положителен, чем Elispot, в отношении известных фоновых показателей ЛТИ**  
(*Fukushima 2018, Igari 2018, 2019*)
- У детей пока показатели **аналогичны, превышают QFT-GIT и T.SPOT**  
(*Buonsenso et al., 2020*)





## Показатели анергии QFT-Plus низкие

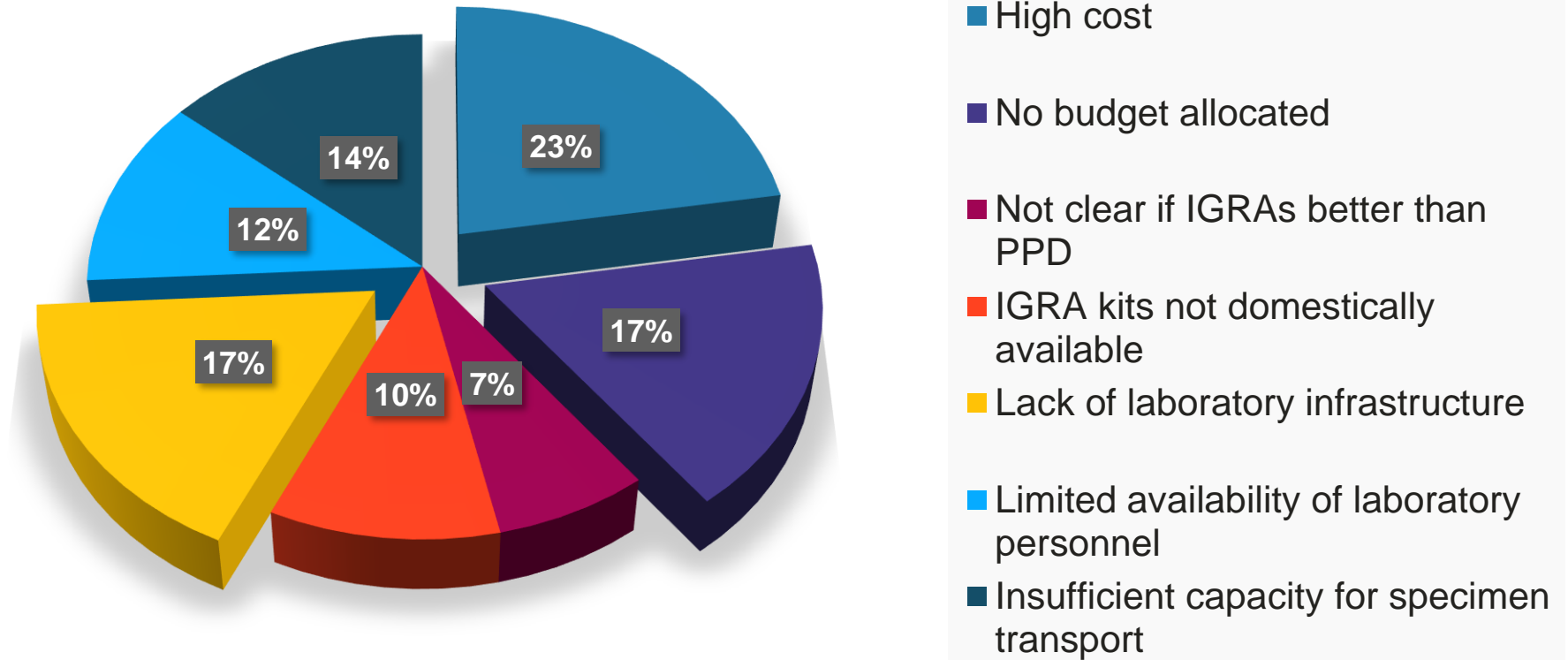
Категория		% анергии	Исследования
Дети		2,5 %	Buonsenso D et al. J Clin Microbiol 2020
		1,1 %	Nguyen DT et al PLoS One 2019
		1,3 %	Soler-Garcia A. et al. Jour Ped 2020
		1,4 %	Primaturia C et al. Pulm med 2020
ВИЧ		6,2 %	Petruccioli et al. Jour of infect 2020
		2,8 %	Goletti D. et al Jour of infect Dis 2019
		2 %	Kroon E et al. EbioMed 2020
		0,9 %	Lee S-J et al. ASM Microbe 2019
		1,9 %	Konig Walles J et al. PLoS One 2018
		(смешанный ВИЧ +/-)	
		5,8 %	Telisinghe et al. Int J Tuberc Lung Dis 2017
Иммунодефицит	Трансплантация паренхиматозных органов	1,8 %	Ryu RA et al. JCM 2018
	Трансплантация гемопоэтических стволовых клеток	5,7 %	Ryu RA et al. JCM 2018
	TNF-α	2,3 %	Ryu RA et al. JCM 2018
		1,4 %	Primaturia C et al. Hind 2020

- Крупное исследование (1998 человек) в сельской местности Квазулу-Натал, Южная Африка
- Анализ QuantiFERON TB Plus для определения статуса инфицирования *микобактерией туберкулеза*
- Инфицирование *микобактерией туберкулеза* было связано с пожилым возрастом, контактами с ТБ в быту (aOR 2,13; 95 % CI 1,25–3,64) и увеличением распространенности ВИЧ на уровне сообщества
- Улучшение отслеживания контактов с ТБ в быту и целевого активного выявления случаев заболевания в сообществах с высокой распространенностью ВИЧ может снизить бремя ТБ в этих условиях



Mzembe et al., OFID 2021

# Препятствия на пути внедрения IGRA



Faust L, et al. Health Sci Rep. 2020

## QuantIFERON TB Gold Plus



## DiaSorin LIAISON® QuantIFERON-TB Gold Plus



## QIAREACH® QUANTIFERON-TB®



# Забор крови

# ОТПРАВКА В ЛАБОРАТОРИЮ / СТИМУЛЯЦИЯ

# Анализ секретиции гамма-интерферона

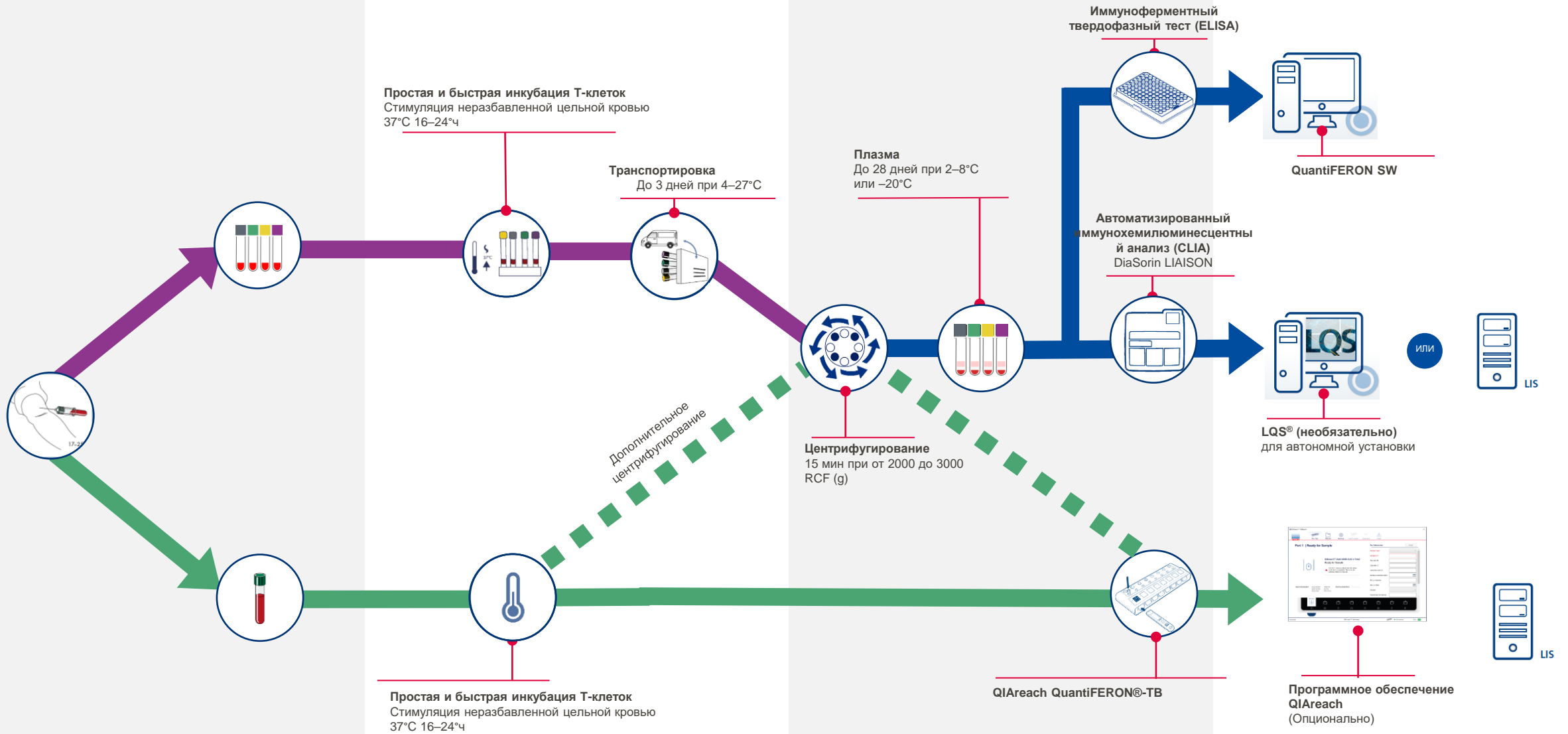
# РЕЗУЛЬТАТЫ И ИНТЕРПРЕТАЦИЯ

Удобные варианты

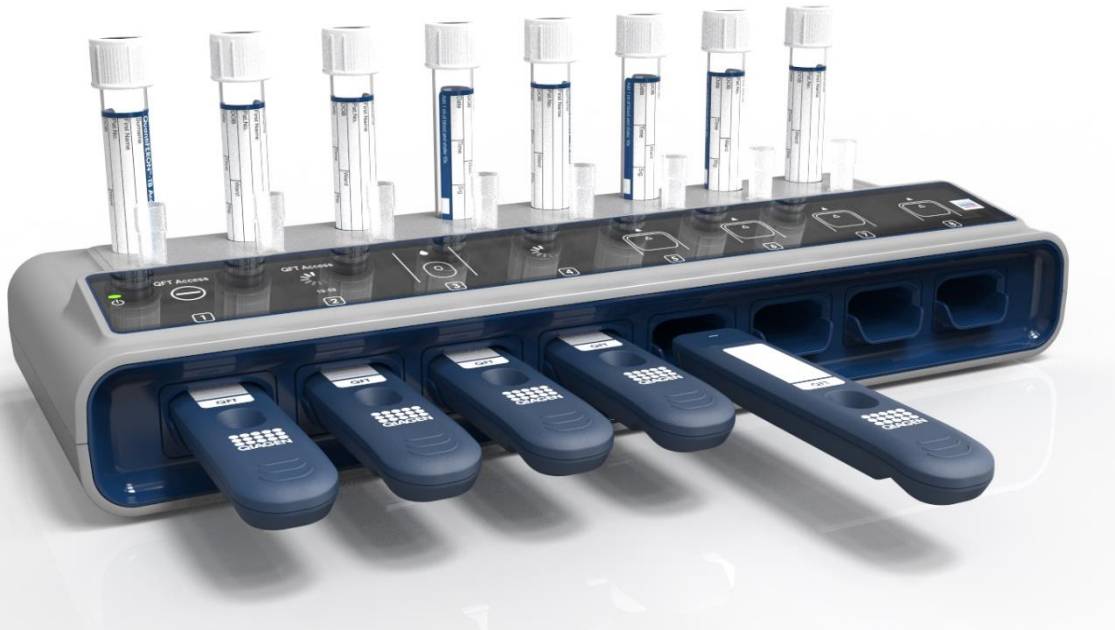
Технология стимуляции Т-клеток 4-го поколения

Тестирование на ЛТИ стало проще

Высококачественные результаты



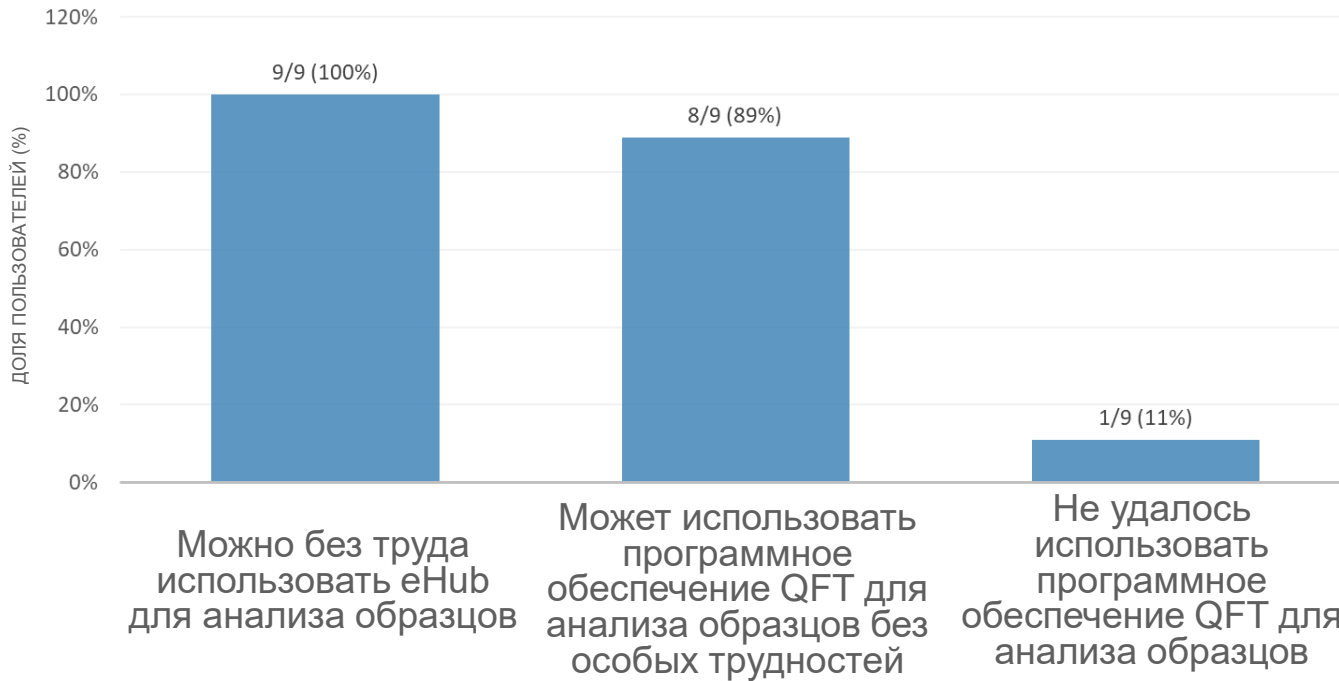
## QIAreach<sup>®</sup> QuantiFERON<sup>®</sup>-TB: обоснование и цель



- **НЕДОСТАТОК:** Нет подходящей для использования в полевых условиях альтернативы IGRA туберкулиновому кожному тесту (проба Манту) в местах, где нет доступа к лабораториям, в странах с высоким бременем/низким уровнем доходов.
- Типичная технология ИФА на тест-полосках в 10–100 раз менее чувствительна, чем ELISA
- Глобальная нехватка туберкулина остается постоянной проблемой
- QuantiFERON ELISA и LIAISON не являются децентрализованным решением для удаленных пациентов
- **ТЕХНОЛОГИЧЕСКОЕ РЕШЕНИЕ:** QIAreach<sup>®</sup> QuantiFERON<sup>®</sup>-TB отвечает требованиям более низкой стоимости и сложности

Первое исследование практичности (Замбия, 2020 г.)  
 Выполнено 80 тестов  
 , среднее время от настройки до получения результатов 29 мин.

Удобство использования системы доступа QFT



**Цель:** оценить характеристики QIAreach-QFT и соответствие результатов тестирования с QFT-Plus

**Методы:**

- 211 образцов от 82 больных туберкулезом в активной форме и 129 лиц из группы низкого риска из LIC
- Каждый участник получил 2 теста. Чувствительность, специфичность и показатель Каппа (к) Коэна сравнивались в качественных и количественных результатах QIAReach и QFT-Plus.

**Результаты: N = 211**

- Общее соответствие 97,60 % и К Коэна 0,95

Чувствительность	теста	Специфичность
<b>QFT-Plus</b>	95,12 %	96,9 %
<b>QIAreach QFT</b>	96,34 %	100 %

**Выводы:**

«QFT-Plus и QIAreach-TM продемонстрировали одинаковую точность в обнаружении инфекции микобактерии туберкулеза. QIAreach-QFT оправдала себя — удобна для пользователя и способна обеспечить быстрые и четкие результаты»



**Цель:** технико-экономическое обоснование для оценки чувствительности и специфичности по сравнению с QFT-Plus (Fukushima et al., Представлено)

## Методы:

- Участники исследования: пациенты с активным туберкулезом (средний возраст 82 года, N = 41) и лица с низким риском для здоровья (средний возраст 39,5 лет, N = 42)

## Результаты: N = 83

- Общее соответствие 98,8 %

Чувствительность	теста	Специфичность
<b>QIAreach QFT</b>	100 %	97,6 %

## Выводы:

«QIAreach-QFT продемонстрировал 100 % чувствительность по сравнению с QFT plus. Анергии в тестах QFT plus у пожилых больных туберкулезом нет»

