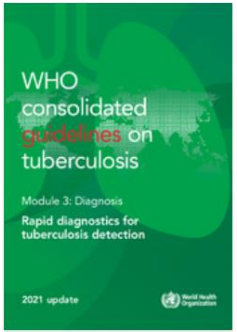
Как интерпретировать несовпадающие результаты генотипических и фенотипических ТЛЧ для диагностики ЛУ-ТБ

Последние рекомендации ВОЗ и обзор ЕЛИ

Soudeh Ehsani, MPH, PhD
Объединенная программа по инфекционным заболеваниям,
Европейское региональное бюро ВОЗ

World Health Organization
European Region

Ключевые принципы современной лабораторной диагностики социально значимых инфекционных заболеваний
Часть 1: **Туберкулез**



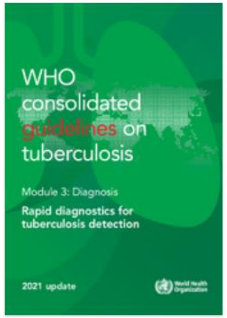
- Переход от оценки конкретной продукции к **классам технологий диагностики ТБ**

- В последнем обновлении руководства три класса технологий, включенных в оценку, были определены в зависимости от **типа технологии**, **сложности теста** для внедрения и **целевых условий**.

- Уровень сложности — это только один из элементов, который следует учитывать при реализации; другие элементы включают **диагностическую точность, эпидемиологические и географические условия, операционные аспекты, экономические аспекты и качественные аспекты приемлемости, справедливости, а также ценности и предпочтения конечного пользователя**.

https://www.who.int/publications/i/item/9789240029415

Ключевые принципы современной лабораторной диагностики социально значимых инфекционных заболеваний
Часть 1: **Туберкулез**



2. Recommendations 5

2.1. Initial diagnostic tests for diagnosis of TB with drug-resistance detection 5

Xpert MTB/RIF and Xpert MTB/RIF Ultra assays 5

Truenat MTB, MTB Plus and MTB-RIF Dx assays 43

Moderate complexity automated NAATs for detection of TB and resistance to rifampicin and isoniazid NEW 50

2.2. Initial diagnostic tests for diagnosis of TB without drug-resistance detection 67

Loop-mediated isothermal amplification 67

Lateral flow urine lipoarabinomannan assay 74

2.3. Follow on diagnostic tests for detection of additional drug-resistance 87

Low complexity automated NAATs for detection of resistance to isoniazid and second-line anti-TB agents NEW 87

First-line LPAs 101

Second-line LPAs 108

High complexity reverse hybridization-based NAATs for detection of pyrazinamide resistance NEW 115

World Health Organization
European Region

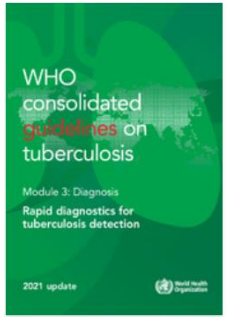
https://www.who.int/publications/i/item/9789240029415

Table 1.1. Classes of technologies and associated products included in current guidelines

Technology class	Products included in the evaluation
	Xpert® MTB/RIF and Xpert® MTB/RIF Ultra (Cepheid)*
	Truenat™ (Molbio) *;
Moderate complexity automated NAATs for detection of TB and resistance to rifampicin and isoniazid	Abbott RealTi*me* MTB and Abbott RealTi*me* MTB RIF/INH (Abbott) BD MAX™ MDR-TB (Becton Dickinson) cobas® MTB and cobas MTB-RIF/INH (Roche) FluoroType® MTBDR and FluoroType® MTB (Hain Lifescience/Bruker)
	TB-LAMP (Eiken) *
Antigen detection in a lateral flow format (biomarker-based detection)	Alere Determine™ TB LAM Ag (Alere)
Low complexity automated NAATs for the detection of resistance to isoniazid and second-line anti-TB agents	Xpert® MTB/XDR (Cepheid)
Line probe assays (LPAs)	GenoType® MTBDR*plus* v1 and v2; GenoType® MTBDR*sl*, (Hain Lifescience/Bruker), Genoscholar™ NTM+MDRTB II; Genoscholar™ PZA-TB II (Nipro)

*These recommendations are currently product specific but will be changed to class-based to align with the other recommendations.

World Health Organization
REGIONAL OFFICE FOR Europe



Региональный план действий по борьбе с туберкулезом на 2023–2030 гг. – Обоснование деятельности, связанной с диагностикой, в государствах-членах и ВОЗ

- **Запоздалая диагностика ТБ и ЛУ-ТБ** и, как следствие, **позднее начало надлежащего лечения** являются важными факторами, способствующими **неудовлетворительным результатам лечения и продолжающемуся распространению инфекции**.
- Для расширения **доступности инструментов для быстрой молекулярной диагностики** и **сокращения времени для получения лабораторного ответа** с момента сбора образцов до получения результатов, особенно в условиях со средними и высокими показателями заболеваемости ТБ, приоритет следует отдавать **децентрализации посредством размещения этих рекомендованных ВОЗ средств диагностики в периферийных медицинских центрах** или путем установления рабочих связей между медицинскими центрами и ближайшей лабораторией, располагающей современными средствами быстрой диагностики, рекомендованными ВОЗ, используя для этого **эффективные системы направления образцов на исследование с применением соответствующих механизмов транспортировки образцов**.
- **Всеобщая доступность ТЛЧ** с применением молекулярных методов для быстрого выявления резистентности ко всем препаратам, используемым для лечения ТБ и ЛУ-ТБ, и обеспечение надежного доступа к тестированию в местах оказания медицинской помощи, должны стать приоритетом и реализовываться на практике.
- В условиях низкого бремени заболевания необходимо обеспечить **доступность медицинской помощи для уязвимых групп** (группы высокого риска и людей, проживающих в отдаленных местах), что поможет сократить время до подтверждения диагноза и приведет к своевременному началу соответствующего лечения.

World Health Organization
European Region

ВСЕСТОРОННЯЯ ПОДДЕРЖКА ЛАБОРАТОРНЫХ СЛУЖБ В СООТВЕТСТВИИ С ПЛАНОМ ДЕЙСТВИЙ ВОЗ ПО БОРЬБЕ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ

World Health Organization
REGIONAL OFFICE FOR Europe

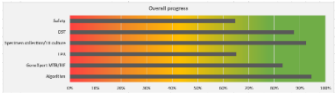
В центре внимания - основные элементы, которые обеспечат хорошую и безопасную работу лабораторий с гарантиями качества и своевременности результатов исследований

- Лабораторная биобезопасность / Хорошо функционирующее и безопасное оборудование

- Меры политики и выполнение рекомендаций ВОЗ

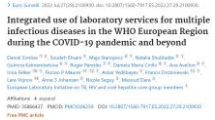
- Технические рекомендации в соответствии с глобальными рекомендациями ВОЗ, а также возможностями и потребностями стран

- Усиление мер по обеспечению качества



- Хорошо обученные кадровые ресурсы по всем ключевым аспектам деятельности

- Переход к интегрированным услугам

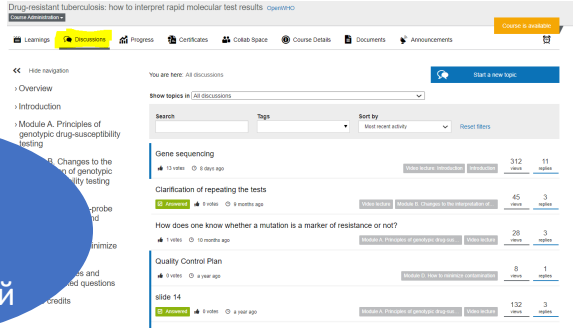

Integrated use of laboratory services for multiple infectious diseases in the WHO European Region during the COVID-19 pandemic and beyond

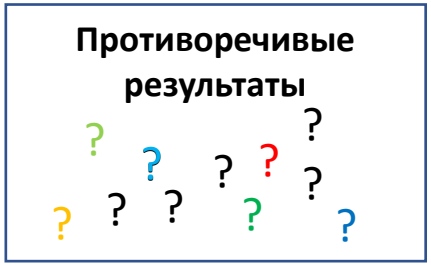
- Разработка инструмента планирования стратегии проведения секвенирования

https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/tuberculosis/publications/2017/subregional-training-on-tuberculosis-laboratory-biosafety-cabinet-maintenance.-tbilisi,-georgia-29-august6-september-2017
https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/tuberculosis/news/news/2016/10/subregional-training-of-engineers-and-technicians-in-bsc-maintenance,-yerevan,-armenia,-26-september-5-october-2016
https://www.euro.who.int/en/health-topics/communicable-diseases/tuberculosis/areas-of-work/laboratory-diagnosis https://openwho.org/courses/multi-drug-resistant-tb

- Учебный инструментарий по теме «**Лекарственно-устойчивый туберкулез: как интерпретировать результаты быстрых молекулярных тестов**» (на английском и русском языках)

Более 20 000 активных пользователей





АНГ https://openwho.org/courses/multi-drug-resistant-tb

РУС https://openwho.org/courses/multi-drug-resistant-tb-RU

World Health Organization
European Region

КОМПЛЕКТ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ОНЛАЙН-ОБУЧЕНИЯ ПО ТЕМЕ «ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ: КАК ИНТЕРПРЕТИРОВАТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ БЫСТРЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕСТОВ»

World Health Organization
REGIONAL OFFICE FOR Europe

Содержание курса

•Модуль A. Принципы генотипического тестирования на лекарственную чувствительность:
•После прохождения данного модуля участники должны понимать, каким образом мутации вызывают лекарственную устойчивость, знать преимущества и ограничения генотипического тестирования, а также причины изменений в интерпретации одобренных ВОЗ генотипических тестов.

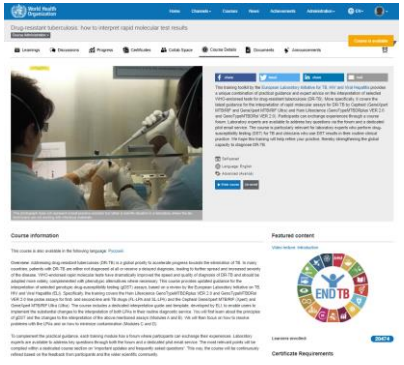
•Модуль B. Изменения в интерпретации генотипических тестов на лекарственную чувствительность:
•К концу данного модуля участники должны понимать, в чем заключаются незначительные изменения в интерпретации результатов тестов Xpert и Ultra, а также как использовать руководство по интерпретации ЕЛИ и шаблоны интерпретации ЕЛИ для внедрения основных изменений в интерпретации тестов Hain к противотуберкулезным препаратам первого и второго ряда.

•Модуль C. Тесты молекулярной гибридизации с типоспецифичными зондами Hain: скорость линейного изменения температуры ПЦР , обнаружение и устранение неполадок:
•В конце данного модуля участники должны понимать важность использования правильной скорости линейного изменения температуры ПЦР термоциклера для тестов Hain, а также уметь решать проблемы, возникающие в процессе тестирования.

•Модуль D. Как минимизировать контаминацию:
•К концу данного модуля участники должны уметь применять различными подходы к минимизации контаминации в лабораториях, проводящих молекулярно-генетические исследования.

•Важные обновления и часто задаваемые вопросы:
•В этом разделе будут представлены важные выводы из научной литературы и частые вопросы участников.

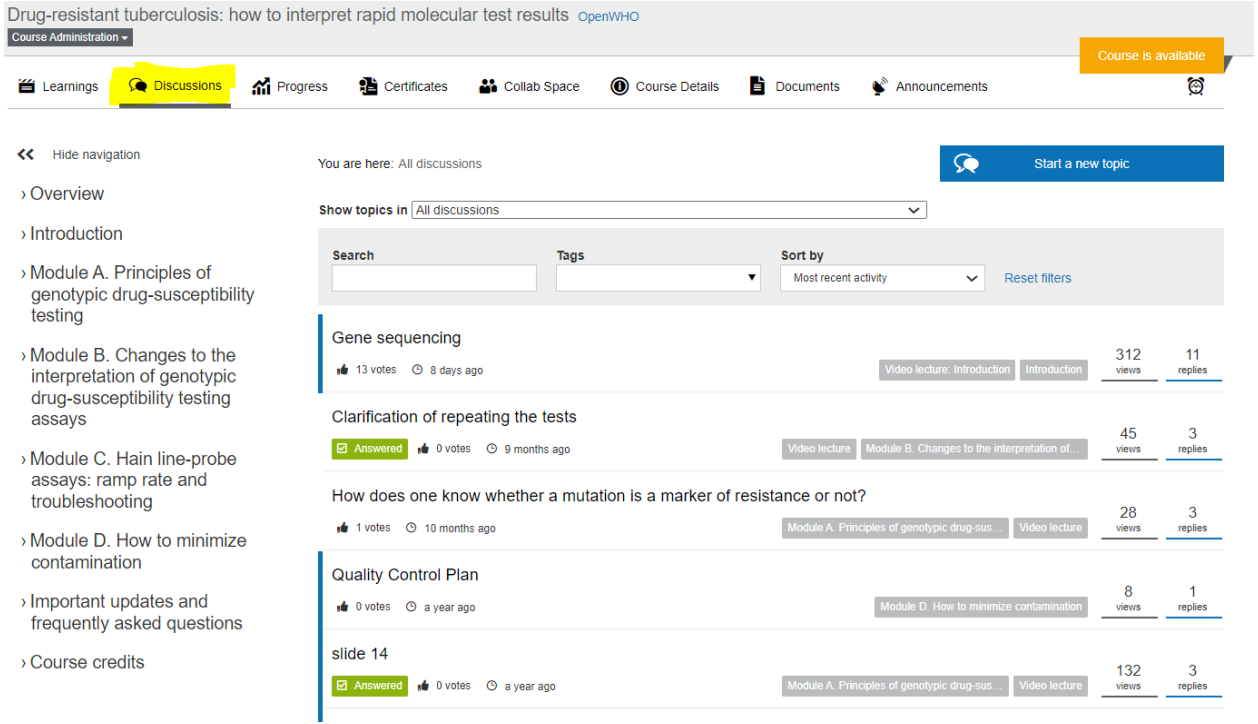
•Зачетные баллы курса:



https://openwho.org/courses/multi-drug-resistant-tb

КОМПЛЕКТ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ОНЛАЙН-ОБУЧЕНИЯ ПО ТЕМЕ «ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ: КАК ИНТЕРПРЕТИРОВАТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ БЫСТРЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕСТОВ»

World Health Organization
REGIONAL OFFICE FOR Europe

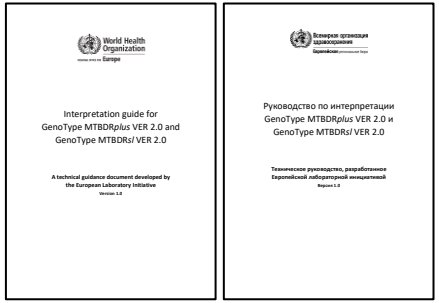


https://openwho.org/courses/multi-drug-resistant-tb

КОМПЛЕКТ МАТЕРИАЛОВ ДЛЯ ОНЛАЙН-ОБУЧЕНИЯ ПО ТЕМЕ «ЛЕКАРСТВЕННО-УСТОЙЧИВЫЙ ТУБЕРКУЛЕЗ: КАК ИНТЕРПРЕТИРОВАТЬ РЕЗУЛЬТАТЫ БЫСТРЫХ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИХ ТЕСТОВ»

World Health Organization
REGIONAL OFFICE FOR Europe

- Запланированные обновления:
  - Руководство ЕЛИ по LPA будет удалено, так как Hain обновит свои инструкции по использованию.
  - Включение Cepheid XDR и других гТЛЧ, одобренных ВОЗ.
  - Модуль, посвященный несовпадающим результатам ТЛЧ


Interpretation guide for GenoType MTBDR*plus* VER 2.0 and GenoType MTBDR*s*/ VER 2.0

A technical guidance document developed by the European Laboratory Initiative

Version 1.2

Руководство по интерпретации GenoType MTBDR*plus* VER 2.0 и GenoType MTBDRs/ VER 2.0

Техническое руководство, разработанное Европейской лабораторной инициативой

Версия 1.2

https://openwho.org/courses/multi-drug-resistant-tb

Спасибо за Ваше внимание

Выражение признательности:
Д-ру Claudio Koeser, членам Основной группы ЕЛИ, а также ННРЛ в Борстеле

ehsanis@who.int

elieuro@who.int

World Health Organization
European Region