

Руководство по эпиднадзору за ВИЧ-инфекцией у больных туберкулезом

ВТОРОЕ ИЗДАНИЕ

Рабочая группа по туберкулезу и ВИЧ-инфекции
Глобального партнерства «Остановить туберкулез»

ЮНЭЙДС/ВОЗ

Рабочая группа по глобальному эпиднадзору за ВИЧ/СПИД

Для более подробной информации по вопросам
туберкулеза и ВИЧ/СПИДа обращайтесь:

Центр информационных ресурсов
по инфекционным заболеваниям
Всемирной организации здравоохранения
Information Resource Centre
Communicable Diseases
World Health Organization
20 avenue Appia
CH - 1211 Geneva 27, Switzerland
cddoc@who.int
fax +41 22 791 4285

Вы можете также посетить следующие сайты:

<http://www.who.int/3by5/en>
<http://www.who.int/gth/en>
<http://www.who.int/hiv/en>

<http://www.unaids.org/en/resources/epidemiology.asp>



Всемирная организация
здравоохранения

WHO/TB/2004.339
WHO/HIV/2004.06
UNAIDS/04.30E

РУКОВОДСТВО ПО ЭПИДНАДЗОРУ ЗА ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ У БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

ВТОРОЕ ИЗДАНИЕ



Всемирная организация здравоохранения

Женева

2007

Основные авторы:

Эрика Дуффель, Игорь Тоскин (Erika Duffell, Igor Toskin)

Редакционная коллегия:

Кевин де Кок; Хесус М. Гарсиа Кальеха, Петер Гис, Кэтрин Ханкинс, Джордж Лот; Джай Нарайн, Уилфред Нкхома, Поль Нён, Рик О'Брайен, Еорен Ван-Горком; Петер Ван-Марен, Брайан Уильямс из Рабочей группы по туберкулезу и ВИЧ-инфекции Глобального сотрудничества «Остановить туберкулез» и Рабочей группы по глобальному эпиднадзору за ВИЧ/СПИД ЮНЭЙДС/ВОЗ, Всемирной организации здравоохранения (Женева, Швейцария).

Выражение признательности:

Департамент «Остановить туберкулез» выражает глубокую признательность за полезные комментарии и поддержку:

Донгилу Ану, Дельфине Антуан, Тису Боэрма, Мартену Восман, Кристоферу Дье, Хейлисусу Гетахун, Чарльзу Джилису, Энтони Харрису, Линдону Кафвабуле, Такеши Касан, Полу Келли, Ба Кейти, Стефану Лазари, Рафаэму Лопес, Джону Мангьеру, Томасу Нуиренда, Кларе Обермейер, Аласдаиру Рейд, Фабио Скано, Джорджу Шмид, Элизабет Тальбот, Чарльзу Вельсу, Мукади Йа Диулу.

© Всемирная организация здравоохранения, 2007

Все права защищены

Обозначения, используемые в настоящем издании, и приводимые в нем материалы ни в коем случае не выражают мнения Всемирной организации здравоохранения о юридическом статусе какой-либо страны, территории, города или района, их правительствах или их границах. Пунктирными линиями на картах показаны приблизительные границы, в отношении которых пока еще не достигнуто полного согласия.

Упоминание конкретных компаний или продукции некоторых изготовителей не означает, что Всемирная организация здравоохранения отдает им предпочтение по сравнению с другими, которые являются аналогичными, но не упомянуты в тексте. Исключая ошибки и пропуски, наименования патентованной продукции выделяются начальными прописными буквами.

Всемирная организация здравоохранения не отвечает за полноту и правильность информации, содержащейся в данной публикации, и ни в коем случае не несет ответственности за ущерб, связанный с использованием этих материалов.

Названные авторы одни несут ответственность за точку зрения, выраженную в данной публикации.

Перевод и верстка подготовлены Издательством «Весь Мир» по поручению и при финансовой поддержке Всемирной организации здравоохранения. Руководство отпечатано Издательством «Триада» по поручению и при финансовой поддержке Всемирной организации здравоохранения.

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	4
Обзор	5
1. Введение	7
1.1. Основные положения.....	7
1.2. Обоснование для эпиднадзора.....	7
1.3. Проблемы эпиднадзора.....	8
2. Методы эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией среди больных туберкулезом	10
2.1. Обзор разных методов эпиднадзора	10
2.2. Методы эпиднадзора в условиях разной распространенности ВИЧ-инфекции.....	15
3. Методологические вопросы	17
3.1. Первоначальная оценка ситуации	17
3.2. Определение случая заболевания	18
3.3. Исследуемая группа населения.....	19
3.4. Определение выборки.....	19
3.5. Выбор материала для тестирования.....	20
3.6. Управление данными	21
3.7. Ответственность программы.....	24
3.8. Рассмотрение ресурсов	24
3.9. Оценка мероприятий	24
4. Осуществление	25
Приложения	26
Приложение 1. Минимальные данные, требующиеся от клинических противотуберкулезных учреждений, в которых проводится обследование больных туберкулезом на ВИЧ-инфекцию	26
Приложение 2. Форма сбора данных для использования при исследованиях на распространенность ВИЧ-инфекции или при дозорном эпиднадзоре среди больных туберкулезом	27
Приложение 3. Возможности охвата данных, получаемых при рутинной медицинской помощи, по распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом	28
Приложение 4. Руководство по эпиднадзору за ВИЧ-инфекцией среди больных туберкулезом Всемирной организации здравоохранения 1994 г.	30
Приложение 5. Определение величины выборки	31
Библиография	32

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АРТ (ART) —	антиретровирусная терапия
ВИЧ (HIV) —	вирус иммунодефицита человека
ВОЗ (WHO) —	Всемирная организация здравоохранения
ДКТ (VCT) —	добровольное консультирование и тестирование на ВИЧ–инфекцию
ИФА (ELISA) —	иммуноферментный анализ
КАНТ (KNCV) —	Королевская ассоциация Нидерландов по туберкулезу
МСПТЛЗ (IUATLD) —	Международный союз по борьбе с туберкулезом и легочными заболеваниями
НПВ (NAP) —	Национальная программа по борьбе с ВИЧ-инфекцией
НПТ (NTP) —	Национальная программа по борьбе с туберкулезом
ПТИ (IPT) —	профилактическая терапия изониазидом
СПИД (AIDS) —	синдром приобретенного иммунодефицита
ТБ (TB) —	туберкулез
ТБ/ВИЧ (TB/HIV) —	туберкулез и ВИЧ-инфекция
ЭВП (SGS) —	эпиднадзор второго поколения

ОБЗОР

Данное Руководство предназначено для руководителей национальных программ по борьбе с туберкулезом (НПТ) и национальных программ по борьбе с ВИЧ-инфекцией (НПВ), для тех лиц, которые несут ответственность за эпиднадзор в отношении ВИЧ-инфекции, а также за принятие решений по организации общественного здравоохранения на национальном и субнациональном уровнях. Это руководство является частью серии документов по сочетанной патологии ТБ/ВИЧ-инфекции, издаваемых департаментом Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) «Остановить туберкулез», а также серии «Эпиднадзор второго поколения» (ЭВП).

Основная цель этого Руководства состоит в том, чтобы очертить рамки методов, используемых для оценки распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом и способствовать осуществлению эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией.

Необходимость эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией среди больных туберкулезом становится все более важной, поскольку эпидемия ВИЧ-инфекции продолжает усиливать эпидемию туберкулеза в мире. Распространенность ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом во многих странах стала весьма чувствительным показателем распространения ВИЧ-инфекции среди всего населения. Информация об уровне инфицированности ВИЧ среди больных туберкулезом жизненно необходима для осуществления ответных действий по возрастающим обязательствам по обеспечению ВИЧ-положительных больных туберкулезом всесторонним уходом и поддержкой, специфическими для ВИЧ-инфицированных, в том числе антиретровирусной терапией (АРТ).

В первом издании данного Руководства, опубликованном в 1994 г., был детально описан один из специальных методов определения распространенности ВИЧ-инфекции — кластерный, а также несвязанное анонимное серологическое исследование. Возросшая доступность рутинного тестирования и консультирования на ВИЧ-инфекцию как исходного пункта помощи ВИЧ-положительным больным туберкулезом усилили необходимость дополнить и расширить Руководство.

Инициатива ВОЗ «3 к 5», предусматривающая обеспечение антиретровирусной терапией 3 млн ВИЧ-инфицированных лиц к концу 2005 г., повысит необходимость в тестировании на ВИЧ среди больных туберкулезом и осведомленности о масштабах бремени ВИЧ-ассоциированного туберкулеза. Тестирование на ВИЧ является исходным пунктом для обеспечения АРТ, и это в равной степени применимо также к больным туберкулезом. Надежная система эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией среди больных туберкулезом и широкий доступ к службам консультирования и тестирования на ВИЧ являются ключевым элементом эффективного сотрудничества по борьбе с сочетанной патологией ТБ/ВИЧ-инфекции.

Данный документ выделяет три основных метода эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией среди больных туберкулезом. Это рутинное тестирование больных туберкулезом на ВИЧ-инфекцию, дозорный эпиднадзор и периодические (специальные) исследования. Выбор наиболее подходящей стратегии будет зависеть от уже существующих методов эпиднадзора, от уровня развития эпидемии ВИЧ-инфекции в стране, от возможностей проведения АРТ, а также от общей ситуации по туберкулезу. Этот документ представляет собой обзор принципиальных вопросов, которые должны приниматься во внимание странами, стремящимися усилить уже существующие системы эпиднадзора, либо разработать новые системы и повысить их эффективность.

Сведения о результатах рутинного тестирования на ВИЧ следует использовать — насколько это возможно — для целей эпиднадзора на всех уровнях развития эпидемии ВИЧ-инфекции (низкий, концентрированный, генерализованный). Эти сведения должны быть систематизированы в соответствии с данными периодических или дозорных исследований. В странах, где распространенность ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом остается неизвестной, результаты серологических исследований должны использоваться как часть первоначальной оценки ситуации.

ВОЗ рекомендует следующие методы эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией, варьирующиеся в зависимости от уровня эпидемии в стране:

1. Все страны с генерализованной эпидемией ВИЧ-инфекции (число ВИЧ-положительных среди беременных женщин постоянно выше 1%) должны стремиться к тому, чтобы консультирование и тес-

тирование на ВИЧ активно пропагандировались и предоставлялись всем больным туберкулезом. Всякий раз когда возможно и необходимо это должно сопровождаться назначением АРТ. Результаты проведенных тестирований могут лечь в основу формирования надежной системы эпиднадзора в регионах, где подобным тестированием охвачено большинство (более 80%) больных туберкулезом. Одна из лучших систем обобщения этой информации является компьютеризация учета больных туберкулезом с включением в нее также сведений о ВИЧ-статусе. Рекомендовано также проведение периодических (специальных) или дозорных исследований для уточнения и систематизации результатов рутинного тестирования.

2. В странах с концентрированным уровнем эпидемии ВИЧ-инфекции основополагающие принципы эпиднадзора должны формироваться подобным же образом — по данным рутинного тестирования и консультирования всех больных туберкулезом в отношении ВИЧ. Показателями повышенного уровня инфекции являются следующие критерии: число ВИЧ-положительных в определенных группах населения превышает 5% (например, среди потребителей внутривенных наркотиков, работников коммерческого секса, мужчин, имеющих секс с мужчинами (МСМ), а также ниже 1% среди беременных женщин, проживающих в городах). Если соответствующая система эпиднадзора еще не создана, то приемлемой альтернативой может служить проведение периодических (специальных) или дозорных исследований.
3. В странах с низким уровнем эпидемии ВИЧ-инфекции (при ее распространенности стабильно не превышающей 5% у любой из определенных выше групп населения) и где тестирование на ВИЧ среди больных туберкулезом, осуществляется нерегулярно, следует проводить периодические (специальные) исследования с интервалами в 2–3 года либо дозорный эпиднадзор.

Периодический дозорный серологический надзор за ВИЧ-инфекцией обычно проводят среди беременных женщин (как замещающие данные по всему населению) или же в зависимости от уровня эпидемии — среди групп населения с поведением с высокой степенью риска. Подобный эпиднадзор полезен для мониторинга тенденций распространения ВИЧ-инфекции, он позволяет на ранней стадии выявить области, где следует регулярно проводить рутинное тестирование больных туберкулезом на наличие ВИЧ.

Тестирование на ВИЧ другого материала, помимо крови и сыворотки (обычно отделяемого из полости рта) вполне доступно и должно стать предметом дальнейших исследований (это могут быть, например, образцы мокроты). ВОЗ рекомендует продолжить работы по повышению чувствительности, специфичности и тем самым предсказуемой роли тестирования мокроты на ВИЧ. Поскольку результаты этих исследований еще не объявлены, тестирование на ВИЧ по пробам мокроты рекомендовано проводить только при распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом не ниже 10%.

Опробирование этих предварительных Рекомендаций предполагается провести на протяжении 2004 г. в нескольких регионах мира. Это позволит оценить, насколько они выполнимы и даст ответы на вопрос о возможности тестирования на ВИЧ по данным исследования мокроты в различных условиях.

1. Введение

1.1. Основные положения

Эпидемия ВИЧ-инфекции значительно увеличила распространенность туберкулеза во всем мире и сфокусировала внимание на необходимости более тесного взаимодействия между программами по борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией для более эффективного преодоления этих проблем общественного здравоохранения. В ответ на эту ситуацию ВОЗ разработала развернутую стратегию, направленную на снижение распространенности ВИЧ-ассоциированного туберкулеза посредством тесного взаимодействия между программами борьбы с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией (1). Эта многоуровневая стратегия включает мероприятия, направленные как против туберкулеза (интенсивное выявление случаев заболевания, профилактическое лечение и др.), так и против ВИЧ-инфекции (консультирование, обеспечение презервативами, антиретровирусная терапия (АРТ)).

Наращение эпидемий ВИЧ-инфекции и туберкулеза увеличивают потребность в эпиднадзоре для более точного уяснения тенденций развития этих эпидемий и для разработки соответствующей стратегии борьбы с ними (2). Эпиднадзор за ВИЧ-инфекцией среди больных туберкулезом становится особенно важным, так как эпидемия ВИЧ-инфекции продолжает обострять проблему туберкулеза, и необходимы новые срочные меры для перелома этой развивающейся ситуации.

Первое Руководство по эпиднадзору за ВИЧ-инфекцией среди больных туберкулезом было опубликовано ВОЗ в 1994 г. В нем были детально разработаны особенности подхода к определению распространенности ВИЧ-инфекции в этой популяции (3). Руководство, изданное в 1994 г., было разработано группой экспертов из разных стран мира и основывалось преимущественно на опыте эпиднадзора, хорошо зарекомендовавшем себя в странах Африки к югу от Сахары. Оно очертило методологию эпиднадзора, основанную на независимом и несвязанном анонимном серологическом исследовании ВИЧ-инфекции среди взрослых с впервые выявленным туберкулезом.

Ряд стран, проводивших исследования в соответствии с Руководством 1994 г., подтвердили в целом его применимость на практике. Однако методы, описанные в этом Руководстве, содержали только один детально разработанный особый подход к проведению эпиднадзора. Этот подход продолжал играть свою роль, но многие страны в настоящее время предпочитают проводить эпиднадзор иными альтернативными методами. В частности, сведения о распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом все чаще можно получить из самих лечебных учреждений, где тестирование на ВИЧ предлагается и проводится регулярно.

Изменение эпидемиологической ситуации в сочетании с экстренной необходимостью в новых знаниях, технологиях, лечении и стратегии преодоления проблемы сочетанной патологии ТБ/ВИЧ-инфекции еще более подчеркивают потребность в усовершенствованном и расширенном руководстве, учитывающем произошедшие изменения.

1.2. Обоснование для эпиднадзора

Эпиднадзор представляет собой «систему сбора информации, необходимой для защиты, разработки, планирования и оценки функционирования общественного здравоохранения» (4). Общими целями системы эпиднадзора любого инфекционного заболевания являются сбор, анализ и дальнейшее распространение точных сведений об эпидемиологической ситуации (5). Эпиднадзор должен способствовать лучшему пониманию величины проблемы и обеспечивать надежную, своевременную и экономически эффективную информацию о рекомендуемых действиях.

Мероприятия по эпиднадзору за ВИЧ-инфекцией обычно ориентированы на целенаправленный сбор данных, в том числе и с помощью исследований. Однако все более явным становится осознание того обстоятельства, что для системы эпиднадзора могут быть полезны данные, полученные и из других источников. Например, все большее значение приобретают данные о ВИЧ-инфекции, полученные благодаря программам предупреждения передачи вируса от матери ребенку, хотя эти сведения могут существенно варьироваться, поскольку многие из инфицированных могут уклоняться от тестирования. Данные служб добровольного консультирования и тестирования на ВИЧ-инфекцию (ДКТ), а также сведения из банков

крови могут быть также полезны в определенных ситуациях. Однако эти сведения подвержены еще более значительным отклонениям, поскольку ДКТ проводится преимущественно среди тех, кто подвержен высокому риску инфицирования ВИЧ, а банки крови специально исключают таких лиц.

Системы эпиднадзора, определяющие распространенность ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом, имеют различные специфические цели, которые могут существенно варьироваться в разных странах в соответствии с тем, что необходимо и требуется этим конкретным странам (Вставка 1).

Вставка 1. Цели эпиднадзора за распространением ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом в условиях различной распространенности ВИЧ-инфекции¹

В условиях любой распространенности ВИЧ-инфекции

- Информировать о целенаправленности ресурсов и планировании деятельности в отношении лиц с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом, а также мониторинг эффективности этих мероприятий.
- Повысить осведомленность политиков, специалистов и общественности по поводу этой ситуации.
- Оценить необходимость взаимодействия между программами по борьбе с ВИЧ-инфекцией и туберкулезом для выработки и осуществления объединенной стратегии по борьбе с сочетанной патологией ТБ/ВИЧ-инфекции.
- Обеспечить информацией об эпидемии ВИЧ-инфекции и ее влиянии на больных туберкулезом.
- Дать количественную оценку необходимости проведения АРТ больным туберкулезом.

При концентрированном или генерализованном уровне эпидемии ВИЧ-инфекции

- Оценить влияние эпидемии ВИЧ-инфекции на ситуацию с туберкулезом.
- Провести мониторинг эффективности объединенной стратегии, направленной на снижение распространенности сочетанной патологии ТБ и ВИЧ-инфекции.

При низком уровне эпидемии ВИЧ-инфекции

- Нацелить программы по туберкулезу и по ВИЧ-инфекции в отношении потенциальной опасности проблемы ВИЧ-инфекции, таким образом, чтобы побудить к внесению соответствующих изменений в эти программы, например, методами более систематического эпиднадзора или разработки объединенной стратегии.

¹ Классификация дана в соответствии с определением ВОЗ. Низкий уровень — распространенность ВИЧ-инфекции стабильно не превышает 5% среди любой из определенных групп населения; концентрированный уровень — распространенность ВИЧ-инфекции превышает 5% хотя бы в одной из определенных групп населения и ниже 1% среди беременных женщин в городах; генерализованный уровень — распространенность ВИЧ-инфекции стабильно превышает 1% среди беременных женщин. (*Guidelines for second generation HIV surveillance/* Geneva. World Health Organization and Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2000 г. WHO/CDS/CDR/EDC/2000.5)

1.3. Проблемы эпиднадзора

Основные проблемы, встающие перед эпиднадзором любого типа, могут быть отнесены к разряду этических, организационных и/или финансовых.

➤ **Этические проблемы**

Основная проблема этического характера, встающая перед любой системой эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией, связана с проведением тестирования на ВИЧ. Этот аспект широко обсуждался в публикациях и остается достаточно сложным. Главная этическая проблема при эпиднадзоре за ВИЧ-инфекцией у больных туберкулезом связана с использованием несвязанного анонимного или «слепого» метода, особенно в условиях возрастающей доступности антиретровирусной терапии. Сам метод независимого анонимного тестирования сводится к тому, что кровь или другой материал от пациента, получаемый для какой-либо иной цели, берут в несколько большем количестве, а дополнительную его порцию исследуют на все интересующие маркеры, в том числе и на ВИЧ-инфекцию, не спрашивая при этом согласия самого пациента (6). Подобные методы используются при периодических (специальных) и дозорных исследованиях, чтобы устранить отклонения в результатах, возникающих из-за отказа пациентов от тестирования.

Тестирование без информирования пациента, проводимое с целью эпиднадзора, в общем этически считается вполне допустимым, если оно не только анонимное, но и несвязанное. При этом методе результаты тестирования материала от пациента невозможно связать с кем-то конкретно. Тем не менее исследования на ВИЧ-инфекцию, проводимые слепым методом, всегда вызывали большие споры (7), особенно в экономически развитых странах, например в Нидерландах, Великобритании и США (8).

Высокая интенсивность распространения ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом во многих странах, а также улучшающиеся перспективы поддержки и помощи ВИЧ-инфицированным, ставят под сомнение этическую обоснованность использования методов несвязанного анонимного тестирования. Следующая проблема, связанная с использованием данного метода у больных туберкулезом, заключается в заборе образцов. Исследования на ВИЧ, проводимые анонимным несвязанным методом, обычно основывались на заборе образцов крови для проведения иных анализов, например тестов на сифилис у беременных женщин (4, 9). Особенностью проблемы подобных серологических исследований у больных туберкулезом является то обстоятельство, что весьма часто для рутинных исследований кровь у них не забирается и поэтому должна быть собрана специально для целей дозорного эпиднадзора. Это послужило предметом споров о том, следует ли вообще применять в таком случае эти методы, а также способствовало появлению и предложений о срочной разработке альтернативных методов, например тестирования на ВИЧ образцов мокроты (8).

Основное этическое условие, касающееся контроля за ВИЧ-инфекцией среди больных туберкулезом, заключается в том, что всякий раз когда кровь берется с целью исключительно несвязанного анонимного тестирования, следует получить полное информированное согласие от каждого пациента, даже несмотря на то, что определенное число отказов может поставить под сомнение собственно основное назначение данных методов — исключение возможной системной ошибки. Кроме того, все пациенты, обследованные подобным слепым методом, должны иметь доступ к добровольной консультации и тестированию на ВИЧ.

Каждая страна должна сопоставить преимущества и недостатки применения метода несвязанного анонимного тестирования с учетом всех местных особенностей и в свете имеющихся этических рекомендаций ВОЗ, подлежащих в настоящее время пересмотру.

➤ Организационные и/или финансовые проблемы

Системы эпиднадзора за инфекционными заболеваниями в настоящее время существенно варьируются в разных странах. Системы, хорошо зарекомендовавшие себя в одних странах, могут не соответствовать специфическим запросам и потребностям других стран. Понимание специфики потребностей и запросов в отдельных странах имеет важное значение и должно соответствующим образом учитываться при коррекции системы эпиднадзора.

Общее недостаточное понимание важности эпиднадзора как рабочего инструмента для планирования и оценки часто имеет место среди лиц, принимающих решение в области здравоохранения. Результатом этого становится недостаточный приоритет мероприятий по эпиднадзору и недостаточное вложение средств в его инфраструктуру, необходимые для эффективного функционирования системы эпиднадзора (4). Специфика проблемы тестирования для мониторинга распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом состоит в наведении мостов между программами по ВИЧ-инфекции и туберкулезу. Утрата взаимодействия между этими программами может привести к тому, что ни одна из них не будет осознавать всю важность, финансировать и принимать ответственность за подобный эпиднадзор.

Нехватка опытных сотрудников-эпидемиологов является во многих странах серьезным препятствием при создании и поддержке систем эпиднадзора. Штат непосредственных практических работников часто не имеет достаточных навыков и плохо информирован о целях мероприятий по эпиднадзору. Обратная связь с сотрудниками, привлеченными к этим мероприятиям, часто бывает неадекватной, что приводит к немотивированным действиям и плохой работе всей системы.

Проблема многих современных систем эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией среди больных туберкулезом состоит в том, что эти системы в большей степени отражают доступность учреждений здравоохранения для больных, а не реальную распространенность ВИЧ-инфекции среди всей популяции больных тубер-

кулезом. Системная ошибка, вызванная различной доступностью, а также уклонением больных от тестирования на ВИЧ, способна составить еще одну значительную проблему системы эпиднадзора, основывающуюся на данных рутинного тестирования. Проблемы существуют, кроме того, и в сборе сведений из частного сектора. Сведения из этого сектора часто упускаются, что приводит к недооценке системой эпиднадзора всех тех, кто пользуются услугами этих служб (10).

2. Методы эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией среди больных туберкулезом

Данный раздел посвящен описанию основных методов, которые следует использовать при обследовании больных туберкулезом на ВИЧ-инфекцию, а также рекомендациям по выбору метода, наиболее соответствующего эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции в данной стране.

2.1. Обзор разных методов эпиднадзора

В таблице 1 суммированы три основных метода, позволяющие определить распространенность ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом.

➤ Периодические (специальные) исследования

Периодические (специальные) серологические исследования в большинстве стран мира стали основным методом, позволяющим определять распространенность ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом (11–17). Хорошо проведенное, перекрестно контролируемое серологическое исследование способно обеспечить противотуберкулезную программу достаточно точными сведениями о распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом (18, 19). В условиях, когда сведения об этой инфекции в предшествующий период отсутствуют, исследование становится составной частью общей оценки ситуации с ВИЧ-инфекцией. Эти исследования также полезны в странах с ограниченными ресурсами и слаборазвитой системой эпиднадзора, где распространенность ВИЧ-инфекции среди всего населения может быть высокой, а проведение более систематических методов эпиднадзора представляется невозможным. Периодические (специальные) методы исследования также могут быть подтверждены данными других методов эпиднадзора.

Исследования распространенности являются хорошо известным и разработанным методом, который может осуществляться относительно проще, чем другие методы эпиднадзора. Такие исследования обычно не нуждаются в значительных вложениях в инфраструктуру, что бывает необходимым при других методах эпиднадзора. Однако они все же могут оказаться длительными и затратными, и если будут проводиться не по соответствующим методикам, их результаты могут быть подвержены отклонениям. Страны, при возможности, должны стремиться проводить исследования с использованием несвязанного анонимного тестирования, применяя соответствующие способы и методы сбора образцов материала, а также правильно рассчитывая объемы выборки.

Однако во многих странах сбор материала методом несвязанного анонимного тестирования сопряжен с трудностями из-за невозможности использования остатков крови, которые затем используют для тестирования на ВИЧ. Если применение метода несвязанного анонимного тестирования без согласия пациента невозможно по каким-либо причинам, то необходимо добиваться такого согласия (9). Альтернативой может служить метод связанного анонимного тестирования. При нем из обозначения источника образцов крови всех больных туберкулезом, согласившихся на это исследование, изымаются идентификационные данные, которые заменяют особым кодом, известным лишь самому пациенту. Полученные результаты тестирования на ВИЧ пациент может узнать, только предъявив этот код (2).

Исследование обычно ориентировано на больных с впервые выявленным туберкулезом. Такие исследования проводятся в течение короткого периода времени (2–3 месяцев), чтобы избежать повторного включения в обследование одного и того же пациента, т. е. предоставить данные о так называемой точечной распространенности. Такие исследования представляют локальной программе как бы рабочий «моментальный снимок», который может быть использован как часть первоначальной оценки проблемы. Нередко сбор достаточно большого и статистически значимого материала требует продолжительного времени. Полученные при этом результаты обозначают как «распространенность за данный период», они отражают состояние за определенный период времени (6).

Таблица 1

Разные методы эпиднадзора для определения распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом

Метод эпиднадзора	Периодические (специальные) исследования	Дозорные методы	Данные из повсеместной медицинской помощи
<p>Описание</p>	<p>Перекрестные групповые исследования серологической распространенности ВИЧ-инфекции среди репрезентативных групп больных туберкулезом в стране. Исследования должны включать всех впервые выявленных больных туберкулезом. Однако для простоты можно ограничиться отдельными подгруппами больных, например взрослыми с положительным результатом бактериоскопии мазков мокроты.</p>	<p>Больные туберкулезом включаются как дозорная группа и как часть общей системы дозорного эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией. Подавляющее число больных туберкулезом рутинно тестируются в соответствующих учреждениях. Само тестирование проводится регулярно и последовательно. Несмотря на то, что в исследовании должны включаться все случаи ТБ, для благополучных стран можно ограничиться подгруппами больных, например, взрослыми с положительным результатом бактериоскопии мазков мокроты.</p>	<p>Данные собирают в порядке рутинного исследования на ВИЧ-инфекцию больных туберкулезом с соблюдением мер добровольности конфиденциальности. При высоком уровне инфицированности ВИЧ среди взрослого населения страны необходимо стремиться к тестированию на ВИЧ всех больных туберкулезом. Страны с генерализованной эпидемией ВИЧ-инфекции должны стремиться к действительному обеспечению и активному пропагандированию тестирования на ВИЧ всех больных туберкулезом.</p>
<p>Основные цели</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Данный метод следует использовать в ситуациях, когда исходная распространенность неизвестна. Его цель состоит в том, чтобы программа по туберкулезу получила точку отсчета распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом и могла оценить исходное состояние данной проблемы. • Полученная информация должна служить своего рода предупреждением для программ по туберкулезу о потенциальной опасности ВИЧ-инфекции и должна помогать вносить в них соответствующие изменения, в том числе включить более систематические методы эпиднадзора. • Система может применяться также и в странах с уже налаженной системой эпиднадзора на основе данных рутинного исследования для подтверждения полученных данных. 	<ul style="list-style-type: none"> • Цель данного метода эпиднадзора состоит в обеспечении более систематической информации, способной указывать оценку точечной распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом, а также выявлять ее тенденции. • Эта информация важна для обозначения, осуществления и мониторинга программ общественного здравоохранения по профилактике и контролю туберкулеза. • Регулярные оценки распространенности способны также выявлять на ранней стадии те регионы, где должны разрабатываться индивидуализированные программы тестирования на ВИЧ. 	<ul style="list-style-type: none"> • Целью данного метода является обеспечение информации, имеющей значение для разработки, осуществления и мониторинга программ общественного здравоохранения по профилактике и борьбе с туберкулезом.

Таблица 1

Разные методы эпиднадзора для определения распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом

Метод эпиднадзора	Периодические (специальные) исследования	Дозорные методы	Данные из повседневной медицинской помощи
Основные цели (продолжение)	<ul style="list-style-type: none"> Система может применяться и в странах с ограниченными ресурсами и неразвитой системой эпиднадзора, где распространенность ВИЧ-инфекции среди всего населения может быть высокой, но использование более систематических методов эпиднадзора невозможно. 		
Преимущества	<ul style="list-style-type: none"> Простота. Не нужны значительные вложения в инфраструктуру. Разработанный, проверенный метод. Может обеспечить реалистичные оценки распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом при правильном выборе обследуемых контингентов. Может быть полезным в установлении возможных источников системной ошибки при исследованиях, основанных на дозорных методах или на данных повседневной медицинской помощи пациентам. 	<ul style="list-style-type: none"> Крайне простой и недорогой метод Хорошо информирует о тенденциях. Фокусирован на легкодоступных пациентах. Нередко является составной частью хорошо организованной системы дозорного эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией. 	<ul style="list-style-type: none"> Тестирование и учет ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом важны для ведения каждого больного и в обеспечении больных с сочетанной инфекцией преимуществами в результате взаимодествия программ по профилактике и уходу. Выгоды для общественного здравоохранения вытекают из мероприятий по профилактике ВИЧ-инфекции в сочетании с широкой программой консультаций и тестирования на ВИЧ. Система предлагает максимальный полезный результат для пациентов. Обеспечивает осязаемые свидетельства наличия эпидемии ВИЧ-инфекции и в зависимости от полноты регистрации может служить основой для оценки распространенности ВИЧ-ассоциированных заболеваний, и для определения потребностей в медицинской помощи. Если тестирование доступно и высок уровень согласия пациентов на него, может быть обеспечено получение надежных сведений о распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом.

Таблица 1

Разные методы эпиднадзора для определения распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом

Метод эпиднадзора	Периодические (специальные) исследования	Дозорные методы	Данные из повседневной медицинской помощи
<p>Недостатки</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Недостаточная информация о тенденциях при редком проведении исследований. • Может оказаться дорогим и продолжительным. • Проблемы с включением больных туберкулезом с отрицательным результатом бактериоскопии мазков мокроты, у которых диагностический процесс может быть затянут. • Проблемы с забором образцов для диагностических проб, если они не осуществляются на регулярной основе. • Этические проблемы, обусловленные несвязанным анонимным методом. • Образцы получаемого материала могут быть очень малы для детального анализа. • Репрезентативность образцов материала часто сомнительна; возможны отклонения при их заборе. • Отмечены расхождения результатов в странах с плохим проведением тестирования и неадекватным контролем его качества. 	<ul style="list-style-type: none"> • Репрезентативность исследуемых мест может быть недостаточной. • Недостаточная репрезентативность выборки может привести к отклонениям в оценках тенденций. • Проблемы с включением больных туберкулезом с отрицательным результатом бактериоскопии мазков мокроты, у которых был длительный и сложный диагностический процесс. • Этические проблемы, обусловленные несвязанным анонимным методом. • Проблемы, касающиеся ответственности за систему эпиднадзора. • Могут давать расхождения результатов в странах с плохим проведением тестирования и неадекватным контролем его качества. • Репрезентативность выборки часто сомнительна; может быть не защищена от отклонений, обусловленных отбором образцов. 	<ul style="list-style-type: none"> • Инфраструктура, необходимая для системы эпиднадзора может быть сложной и трудоемкой, а поддержание ее дорогим. • Возможны отклонения результатов при редком проведении тестирования на ВИЧ. • Полнога страдает из-за качества отчетности, отношения к своему здоровью и из-за степени доступности тестирования. • Может отражать преимущественно доступность службы здравоохранения, а не истинную частоту ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом. • Отмечены расхождения результатов в странах с плохим проведением тестирования и неадекватным контролем его качества.

Периодические (специальные) исследования в идеале следует повторять с интервалами в 2–3 года. На практике имеются небольшие различия между методиками проведения периодических (специальных) исследований, если они проводятся последовательно и регулярно, на основе постоянной выборки пациентов из определенных медицинских учреждений и исследований, проводящихся методом дозорного эпиднадзора, рассмотренного в следующем разделе.

➤ Дозорный эпиднадзор

Некоторые страны для получения данных о распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом используют методы дозорного эпиднадзора, описанные в руководствах ВОЗ (20). Однако сведения о результатах исследований, проведенных подобными методами, появляются в печати крайне редко (19).

Система дозорного эпиднадзора была разработана специально для сбора информации о распространенности ВИЧ-инфекции среди беременных женщин и других групп населения, пробы крови у которых брали обычно для других, нежели на ВИЧ, анализов (9, 10). Руководства ВОЗ описывают дозорный эпиднадзор как систему, при которой «избираются специфические места и специфические группы населения; тестирование выполняется у определенной заранее группы лиц; само тестирование выполняется регулярно и последовательно» (9, 18).

Дозорный эпиднадзор при условии его правильного проведения должен полностью вписываться в нормальную работу учреждений здравоохранения, не нарушая их повседневную деятельность (22). Действительно, тестирование больных туберкулезом при эпиднадзоре на «дозорном участке» должно осуществляться как обычная часть рутинной работы, и подходы для каждого исследования должны быть идентичными, чтобы обеспечить сопоставимость и преемственность данных (9, 20). Дозорный эпиднадзор, точно так же как и периодические исследования, основываются на методе несвязанного анонимного тестирования. Используют пробы крови, взятой для совсем других исследований, и соответственно их маркируют. Во многих странах это сопряжено с такими же затруднениями, как и при периодических исследованиях, из-за невозможности использовать остатки крови. В странах, где забор крови для несвязанного анонимного тестирования не может проводиться без информирования и согласия пациентов, следует добиваться подобного согласия (9). Альтернативой может служить метод связанного анонимного тестирования, описанный выше в разделе о периодических исследованиях.

Места проведения дозорного эпиднадзора выбирают по принципу: «обеспечение доступа к группе населения, представляющей особый интерес» или же «репрезентативное отражение большей группы населения» (6). Одна из проблем, связанных с методами дозорного эпиднадзора, состоит в том, насколько репрезентативным является место выбранное для обследования. Трактовка результатов дозорного эпиднадзора связана с ответом на два вопроса особой важности. Во-первых, насколько отобранное количество тестированных лиц репрезентативно для всей дозорной группы, к которой они относятся. Во-вторых, насколько дозорная группа является репрезентативной в отношении всей совокупности лиц больных туберкулезом.

Если дозорный эпиднадзор выполнялся не с применением вероятностного подхода к забору материала (22), результаты таких исследований могут относиться с достаточными основаниями только к тем группам лиц и местам, где эти исследования проводились. Однако при объединении результатов, полученных из многих мест и от разных групп лиц можно получить обобщенные сведения обо всей ситуации в целом по стране.

➤ Данные повседневной медицинской помощи пациентам

В некоторых странах, особенно отличающихся высоким распространением ВИЧ-инфекции среди всего населения, тестирование больных туберкулезом на ВИЧ с диагностическими целями становится рутинным методом исследования. В таких странах диагностическое тестирование больных туберкулезом на ВИЧ по умолчанию (т. е. рутинное исследование больных туберкулезом на ВИЧ проводится если больные не отказываются от тестирования) будет распространяться по мере того как будет возрастать возможность лечения и ухода за ВИЧ-инфицированными.

Результаты рутинного исследования больных туберкулезом служат основным источником информации для эпиднадзора в ряде стран. Системы учета подобной информации часто являются весьма приблизительными, тем не менее при их усовершенствовании и систематизации они способны снизить необходимость

или заменить специальные или дозорные методы эпиднадзора. Например, в Кот-д'Ивуаре Национальной программой по туберкулезу была разработана и осуществлена система добровольного и конфиденциального тестирования и консультирования на ВИЧ-инфекцию для всех впервые выявленных больных туберкулезом. Это обеспечило получение непрерывных данных по результатам серологических тестов у больных туберкулезом (23). Уровень согласия на тестирование является высоким, 92% получивших консультацию соглашались на тестирование. Несмотря на то, что охват тестированием и остается неполным в масштабе страны, полученные сведения позволяют делать ценные в эпидемиологическом плане выводы.

Отдельные страны вносят сведения о ВИЧ-статусе больных туберкулезом в общий регистр таких больных или в учетную форму больных ТБ. Например в США, где электронная регистрация всех случаев туберкулеза ведется с 1993 г., соответствующие базы данных расширены за счет включения информации о дополнительных факторах риска туберкулеза, в том числе и ВИЧ-статусе пациентов (24).

Перекрестный контроль проводится путем идентификации таких показателей, как даты рождения и пол больных, и преследует цель достижения большей полноты сведений обеих систем, «позволяющей оценить перекрытие обеих наслаивающихся друг на друга эпидемий» (25). Проблемы, возникающие при этом, заключаются в различии терминов, определяющих степень активности туберкулезного процесса, но эти различия не способны значительно снизить сопоставимость данных. Перекрестный контроль между этими двумя системами пробовали проводить также и вручную, поскольку базы данных были относительно невелики. Однако электронный метод контроля с тщательно отобранными параметрами использовался в большинстве ситуаций по организационным причинам (25,26).

Сведения, полученные из повседневной медицинской помощи пациентам могут быть собраны с помощью различных методов. Основные характеристики этих методов, их сильные и слабые стороны, описаны в приложении 3. В целом выбор методов накопления данных при рутинном исследовании больных зависит преимущественно от принятых страной программ по борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, а также и от имеющихся ресурсов для осуществления совместной работы по эпиднадзору. Однако данные должны основываться на результатах рутинных исследований всех лиц больных туберкулезом с положительным результатом теста на ВИЧ, включая больных туберкулезом, тестированных на ВИЧ с целью диагностики, а также тех, кто посещает службы ДКТ. Одна из оптимальных систем сбора информации с помощью этих методов состоит в компьютеризации систем учета больных туберкулезом с включением сведений о ВИЧ-статусе. Включение данных, полученных другими методами, например использование регистров лиц прошедших ДКТ, может привести к серьезным отклонениям показателей распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом, поскольку лишь часть таких больных соглашались на обследование службами ДКТ. В основном это пациенты молодого возраста с удовлетворительным самочувствием.

➤ Специальные исследования

Данные, полученные при специальных исследованиях, являются полезной информацией, которая может дополнить результаты общего эпиднадзора, поступившие из иных источников. Подобные исследования обычно сфокусированы на подгруппах населения, а их результаты не могут быть распространены на все население. Примером могут служить морфологические исследования в Замбии, проведенные у детей, умерших от острых респираторных инфекций (27). В посмертных исследованиях этих детей изучали наличие среди других заболеваний также ВИЧ-инфекции и туберкулеза. Многочисленные аналогичные исследования были проведены и в других странах Африки, включая Кот-д'Ивуар (28).

Отдельные исследования были посвящены взаимосвязи между ВИЧ-инфекцией и результатами лечения туберкулеза, в том числе и развитию лекарственной устойчивости (11, 29, 30). Некоторые из подобных исследований проводились с использованием когортных методов.

2.2. Методы эпиднадзора в условиях разной распространенности ВИЧ-инфекции

Рамки методов, приводимые во вставках 1, 2 и таблице 1, предполагают гибкость в отношении определения систем, которые могут быть приемлемы в конкретной стране. Странам следует разрабатывать системы, в наибольшей степени удовлетворяющие их нуждам и потребностям, и принимать во внимание специфику своих программ по борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией, а также другие системы эпиднадзора за инфекционными заболеваниями. Однако, как в частности указывается в приведенных рамках, методы,

используемые для определения числа больных туберкулезом, инфицированных также и ВИЧ, должны варьироваться в зависимости от **состояния эпидемии ВИЧ-инфекции**, а также от типа и качества существующих систем эпиднадзора.

Таблица 2

Критерии выбора метода эпиднадзора

Критерии	Рекомендуемые методы эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией
Генерализованная эпидемия ВИЧ-инфекции (число ВИЧ-инфицированных среди беременных женщин стабильно выше 1%).	Данные рутинного тестирования на ВИЧ-инфекцию больных туберкулезом <i>и</i> Периодические (специальные) или дозорные исследования с целью сравнения с результатами рутинного тестирования на ВИЧ-инфекцию
Концентрированный уровень эпидемии ВИЧ-инфекции (число ВИЧ инфицированных значительно превышает 5% хотя бы в одной из определенных субпопуляций, например, у потребителей внутривенных наркотиков, работниц коммерческого секса, мужчин, имеющих секс с мужчинами; число ВИЧ-инфицированных беременных женщин меньше 1%).	Данные рутинного тестирования на ВИЧ-инфекцию больных туберкулезом <i>или</i> Периодические (специальные) или дозорные исследования в административных единицах с неизвестным уровнем распространения ВИЧ-инфекции (рутинные данные недоступны). Подобные исследования могут также служить проверкой результатов рутинного тестирования на ВИЧ-инфекцию.
Низкий уровень эпидемии ВИЧ-инфекции (распространенность ВИЧ-инфекции стабильно не превышает 5% в любой из определенных субпопуляций, например, потребителей внутривенных наркотиков, работниц коммерческого секса, мужчин, имеющих секс с мужчинами).	Периодические (специальные) или дозорные исследования

➤ **Эпиднадзор в странах с генерализованной эпидемией ВИЧ-инфекции**

Все страны с генерализованной эпидемией ВИЧ-инфекции должны стремиться к тому, чтобы тестирование на ВИЧ активно пропагандировалось и предлагалось всем больным туберкулезом. Данные, полученные в результате этих шагов могут послужить основой для надежной системы эпиднадзора, которая охватывает тестированием на ВИЧ-инфекцию большинство (свыше 80%) больных туберкулезом.

Достоверность данных подобной системы зависит как от выбора методики обследования, так и от охвата тестированием больных туберкулезом. Если охват больных недостаточный и данные выбранной методики признаны неполными или нерепрезентативными, то страны могут собирать дополнительную подтверждающую информацию с помощью периодических (специальных) исследований, предпринимаемых каждые 2–3 года, или же с помощью дозорных исследований.

В странах с ограниченными ресурсами и высокой распространенностью ВИЧ-инфекции и туберкулеза среди населения в целом, и невозможностью проведения систематических исследований дозорными методами, должны применяться специально разработанные периодические (специальные) методы или методы дозорного эпиднадзора. Результаты оценки распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом должны способствовать тому, чтобы все без исключения больные туберкулезом регулярно получали предложение пройти тестирование и консультации в отношении ВИЧ-инфицированности. В этих условиях следует предпринимать ограниченные по объему специальные исследования впервые выявленных взрослых больных туберкулезом, основываясь на выборке таких больных, полученной стандартными методами (см. раздел 3.4), для упрощения сосредоточивая основное внимание только на больных туберкулезом легких, выделяющих микобактерии по данным бактериоскопии мазков мокроты.

➤ **Эпиднадзор в странах с концентрированной эпидемией ВИЧ-инфекции**

Тестирование на ВИЧ и консультирование всех больных туберкулезом должны формировать основу эпиднадзора в странах с концентрированной эпидемией ВИЧ-инфекции. Если возможность для этого

на местах отсутствует, то приемлемой альтернативой могут быть периодические (специальные) или дозорные исследования.

Методы дозорных исследований являются особенно полезными для мониторинга тенденций развития эпидемии ВИЧ-инфекции в конкретных странах. Их прослеживание имеет особенно важное значение при быстром развитии эпидемического статуса ВИЧ-инфекции в стране. Эти исследования позволяют на раннем этапе выявить районы, где должны разрабатываться целенаправленные программы индивидуального тестирования на ВИЧ и скрининг туберкулеза.

➤ Эпиднадзор в странах с низким уровнем эпидемии ВИЧ-инфекции

Периодические (специальные) и дозорные исследования в равной степени могут проводиться в странах с низким уровнем эпидемии ВИЧ-инфекции. Специальные исследования играют особую роль во всех странах, где распространенность ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом ранее не оценивалась. Исследования с использованием методологии, описанной в инструкциях ВОЗ за 1994 г, могут обеспечить точные оценки влияния распространенности ВИЧ-инфекции на эпидемию туберкулеза. Они должны предусматривать использование репрезентативных методик определения выборки и ее необходимого объема. Эти исследования должны стать обязательным компонентом первоначальной оценки ситуации. Данная информация позволяет обратить внимание противотуберкулезных программ на потенциальные проблемы, связанные с ВИЧ-инфекцией, и дает возможность внести соответствующие изменения, в том числе и организацию более систематизированных систем эпиднадзора. Периодические (специальные) исследования должны повторяться с интервалами в 2–3 года.

➤ Дополнительные методы эпиднадзора

Дополнительные способы исследования также могут рассматриваться как полезные при получении информации о распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом. Во-первых, многие обследования, предпринимаемые у больных туберкулезом с исследовательскими целями, а также для планирования мероприятий по борьбе с туберкулезом, сопровождаются частым забором крови. Подобные исследования позволяют получить материал также и для независимого анонимного тестирования на ВИЧ (6). В идеале результаты подобного тестирования должны по возможности коррелировать с уже существующими данными дозорных исследований или со сведениями о распространенности в этих местах, что позволило бы их сопоставлять. Во-вторых, свидетельства о смерти в странах с хорошо организованной системой регистрации актов гражданского состояния могут давать дополнительную информацию относительно смертности больных с сочетанными инфекциями. Эти сведения могут использоваться именно в дополнение к другим методам сбора и эпиднадзора. Наконец, некоторые страны для подтверждения данных, получаемых стандартными методами эпиднадзора, используют информацию, собираемую при инспектировании госпиталей, лабораторий и списков лиц, получающих медикаменты (4).

3. Методологические вопросы

3.1. Первоначальная оценка ситуации

Перед составлением протокола по эпиднадзору необходимо предпринять детальный анализ ситуации. Подобный анализ предусматривает ответы на следующие вопросы:

- Анализ существующей системы эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией и туберкулезом. Обеспечивает ли эта система мониторинг распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом и/или туберкулеза среди ВИЧ-положительных лиц? Если обеспечивает, то какова эта система?
- Обеспечивает ли эта система возможность и доступность взаимосвязи между полученными базами данных в отношении туберкулеза и ВИЧ-инфекции?
- Какова распространенность ВИЧ-инфекции среди всего населения и/или в группах повышенного риска (потребители внутривенных наркотиков, работницы коммерческого секса, мужчины, имеющие секс с мужчинами, заключенные в тюрьмах)?
- Какова распространенность туберкулеза среди всего населения и среди групп повышенного риска (например, потребители внутривенных наркотиков, заключенные в тюрьмах), и насколько достоверна эта информация?

- В какой степени современные возможности лабораторной службы обеспечивают диагностику туберкулеза и ВИЧ-инфекции?
- В какой степени имеющиеся службы обеспечивают тестирование и консультации в отношении ВИЧ-инфекции?
- В какой степени имеющиеся службы обеспечивают для больных туберкулезом тестирование и консультации в отношении ВИЧ-инфекции?
- В какой степени имеющийся штат обученных сотрудников способен проводить исследование?

➤ Показатели, используемые при эпиднадзоре и информация, необходимая для них

Точечная распространенность или период времени распространения ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом (см. определение случая заболевания во вставке 2), являются основными показателями, подлежащими определению описанными методами эпиднадзора.

Что должно быть измерено и определено?

- Доля зарегистрированных больных туберкулезом, оказавшихся ВИЧ-положительными.
- Лица, ответственные за систему эпиднадзора на национальном уровне, должны четко определить характеристики числителя и знаменателя, а также временной график проведения эпиднадзора в соответствии с используемым методом (таблица 1).
- Доля больных туберкулезом, обнаруженным среди ВИЧ-положительных лиц должна оцениваться в странах, где система эпиднадзора основана на включении в базу данных результатов, полученных при рутинной медицинской помощи лицам, инфицированным ВИЧ (см. приложение 3).

3. 2. Определение случая заболевания

Определение каждого случая заболевания туберкулезом у пациента, инфицированного также и ВИЧ, должно объединять два существующих в настоящее время стандарта регистрационных критериев как для туберкулеза, так и для ВИЧ-инфекции. Стандартные правила определения случая ВИЧ-инфекции приведены в «Стандартах эпидемиологического надзора, рекомендованных ВОЗ» (31), а международные стандарты в отношении туберкулеза – в документе «Лечение туберкулеза: руководство для национальных программ» (32). Все эти данные суммированы во вставке 2.

Вставка 2. Рекомендуемые ВОЗ определения случаев заболевания туберкулезом и ВИЧ-инфекцией

ВИЧ-инфекция

- **Клиническое описание:** не имеется клинического описания; диагноз основан на лабораторных данных.
- **Подтверждение случая заболевания:** лабораторное подтверждение ВИЧ-инфекции.

Лабораторные критерии:

- 1) **Для целей исследования.** Положительный результат серологического теста на ВИЧ (иммуноферментный анализ — ИФА); подтверждение повторным серологическим тестом (ИФА или иным) необходимо только в условиях, когда установленная распространенность ВИЧ-инфекции менее 10%.
- 2) **Для целей диагностики.** В странах с низкой распространенностью ВИЧ-инфекции (в основном не превышающей 5% в любой из определенных категорий) проведение третьего или подтверждающего теста (иммунный блоттинг) может стать необходимым, если второй тест по методу ИФА дал неопределенные результаты*.

Туберкулез

- **Случай заболевания туберкулезом:** пациент, у которого диагноз туберкулеза подтвержден бактериологическими или клиническими методами.

Примечание: регистрации подлежит любой пациент, получающий противотуберкулезное лечение.

- **Подтвержденный случай заболевания туберкулезом:** пациент с положительными результатами посева на *микобактерии туберкулеза*. (В странах, где постоянное проведение посевов невозможно, подтверждением случая заболевания туберкулезом служит двукратное обнаружение кислотоустойчивых бактерий в мазках мокроты).

* Основано на рекомендациях ВОЗ. Пересмотренные рекомендации ВОЗ должны стать общедоступными в конце 2004 г.

3.3. Исследуемая группа населения

➤ Критерии отбора

В идеале все больные с впервые зарегистрированным туберкулезом, диагноз которого соответствует принятым международным стандартам (вставка 2), подлежат эпиднадзору. Однако если проводятся периодические (специальные) исследования или дозорный эпиднадзор, а имеющиеся ресурсы ограничены, то страны могут сконцентрировать основное внимание только на взрослых больных туберкулезом легких с положительными результатами бактериоскопического исследования мазков мокроты. Диагноз у больных данной группы установить легче, подтвердить его удастся быстрее, а проследить за их судьбой проще. Действительно по этим причинам большинство опубликованных материалов касались преимущественно больных с положительным результатом бактериоскопического анализа мокроты, а информация о частоте ВИЧ-инфекции, например у больных туберкулезом детей была существенно ограничена (33). В странах с ограниченными ресурсами, где статус эпидемии ВИЧ-инфекции оценивается как низкий или концентрированный, также можно ограничиться обследованием только пациентов в возрасте от 15 до 59 лет.

➤ Критерии исключения

Случаи рецидивов туберкулеза при возможности следует исключать из системы эпиднадзора из-за риска повторного учета одного и того же пациента, если только они не опознаются как таковые и эти результаты не анализируются отдельно (3). Тем не менее рецидивы все же можно включать в исследования без уточнения их как таковых, если эпиднадзор проводится с помощью отдельных исследований, которые повторяются через небольшие промежутки времени (в идеале не более 2–3 месяцев).

3.4. Определение выборки

Определение выборки как статистический метод формирования групп пациентов, подлежащих тестированию на ВИЧ, должен использоваться только при периодических (специальных) исследованиях или при дозорном эпиднадзоре. Если же тестирование и консультации в отношении ВИЧ-инфекции предлагаются регулярно всем больным туберкулезом, то отпадает необходимость в особом отборе, поскольку объем выборки будет исчерпывающим.

➤ Величина выборки

Величина выборки, необходимая для получения точных сведений о распространенности, должна быть рассчитана перед началом проведения любого исследования. Этот расчет должен выполняться с помощью стандартных методов с учетом ожидаемой распространенности и приемлемого уровня их точности. Приложение 5 содержит описание основных этапов расчета размеров выборки при исследованиях. Удобные и легко доступные образцы таблиц готовых расчетов величины выборки предлагает STATCALC в числе электронных услуг EpiInfo.

Минимальная величина выборки при любом исследовании обычно должна быть свыше 150 пациентов. Однако в исследованиях, проводимых в странах с ограниченными ресурсами и с высокой распространенностью туберкулеза, можно ограничиться выборкой в 150 взрослых пациентов (при ожидаемой распространенности 10–20% и при ошибке не более 5%). При подобных обстоятельствах следует последовательно отбирать больных с впервые выявленным туберкулезом из репрезентативных медицинских учреждений, непосредственно участвующих в лечении больных туберкулезом (в городе и сельской местности). Период проведения исследований должен быть достаточным для получения необходимого размера выборки.

➤ Процедура выборки

В идеале репрезентативные методы выборки должны использоваться в отношении любой выборки, исследование которой позволит установить распространенность какого-либо явления в той или иной более широкой группе населения. Для отбора индивидуумов, включаемых в число обследуемых, используются следующие три главных метода выборки (22):

- **Простая случайная выборка.** Каждый из больных туберкулезом в обследуемой популяции имеет одинаковую вероятность быть отобранным. Данный метод предусматривает использование таблицы случайных номеров или какого-либо иного метода генерирования номеров для включения пациентов в выборку.
- **Системная выборка.** Первоначально пациент, соответствующий принятым критериям, проходит случайный отбор, в результате которого ему присваивается условный номер (например, 5-й). После чего каждый n -ый (в данном случае 5-й пациент) отбирается до полного объема заранее намеченной выборки.
- **Последовательная выборка.** Каждый пациент на определенном месте, соответствующий принятым критериям, проходит случайный отбор, который продолжается до заранее намеченного объема выборки или в течение всего периода исследования.

Практически, случайный или системный методы выборки могут оказаться затратными и сложными в материально-техническом обеспечении. Поэтому чаще всего при проведении исследований пользуются последовательным методом и проводят выборку в немногих отобранных учреждениях. Если случайный метод отбора представляется неосуществимым, а выборку проводят по приемлемым методикам, то тестирование пациентов должно выполняться с соблюдением стандартных условий. Если же к работе привлечено ограниченное число диагностических центров, то особой осторожности требует экстраполяция результатов исследования на более широкую группу населения.

Наиболее близкие к реальности оценки распространенности среди населения можно получить при использовании так называемого «кластерного» метода выборки. При этом «кластеры» пациентов отбираются с использованием случайной выборки в разных диагностических центрах страны. Именно «кластер» в большей степени, чем отдельные лица, могут рассматриваться как единицы выборки (3). Данный метод, описанный в рекомендации ВОЗ от 1994 г., проще, чем методы случайного отбора отдельных больных. Он предусматривает последовательное тестирование всех отобранных пациентов на последовательной основе в каждом выбранном «кластере», пока не будет получен требуемый размер кластера.

Для дозорных исследований выбираются соответствующие дозорные учреждения с учетом рассчитанного размера выборки. Подобный выбор следует проводить, принимая во внимание географический охват, характер населения (городское или сельское), а также количество больных туберкулезом в каждом из этих учреждений. Другим критерием, также требующим внимания, является степень согласия персонала соответствующих учреждений принимать участие и сотрудничать при проведении эпиднадзора. Определенное значение имеет доступность и реальная возможность лабораторной службы проводить тестирование на ВИЧ.

Опыт практического проведения дозорных и иных исследований показал, что концентрация ресурсов на небольшом числе избранных учреждений, обладающих минимумом административных и технических возможностей, часто обеспечивает существенные преимущества в получении достоверных сведений (4). Желательной целью должно быть распределение значительного числа подобных учреждений на большом географическом пространстве без ущерба в отношении доступности персонала, достаточности финансовых и технических ресурсов.

Опыт исследований и дозорного эпиднадзора подтвердил также практическую пользу от соответствующего инструктирования персонала о точных датах начала и окончания исследования (22). Продолжительность процесса выборки будет варьироваться в зависимости от возможностей клиники и от количества наблюдающихся в ней больных, соответствующих критериям отбора. В идеале продолжительность выборки должна составлять около 8 недель, но и не превышать 12 недель. Обеспечение достаточного времени для сбора материала, его анализа, интерпретации, написания отчета и распространения результатов — все это указывает на возможность повторных исследований не чаще одного раза в год (22).

3.5. Выбор материала для тестирования

➤ Преимущества и недостатки различных образцов материала

Для биологической экспертизы на ВИЧ могут использоваться различные виды образцов биологического материала — это цельная кровь, плазма, сыворотка, слюна, мокрота и моча. По мере появления но-

вых технологий тестирования на ВИЧ-инфекцию, исследования по ее распространенности будут предприниматься во всех странах мира именно с их помощью, например с применением метода Oraquick, основанного на исследовании слюны (34, 35). Выбор материала для тестирования на ВИЧ зависит от нескольких факторов, в том числе от общей обоснованности тестирования каждого конкретного материала, доступности ресурсов и от материально-технического обеспечения эпиднадзора в данной стране. Выбор, кроме того, зависит от основополагающих конкретных факторов, таких как особенности национальной политики и состояние эпидемии ВИЧ-инфекции в стране (22).

Преимущества и недостатки использования различных материалов четко определены в инструкции по технологиям тестирования на ВИЧ, разработанной ВОЗ и Совместной программой Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу в 2001 г. (2). Кроме того, существуют еще два издания, специально посвященные тестированию на ВИЧ при обследовании больных туберкулезом. Преимущество использования мокроты состоит в том, что она собирается в рутинном порядке в большинстве стран мира и у всех больных как предварительное диагностическое исследование на туберкулез. В некоторых условиях исследование мокроты предпочтительнее тестирования образцов крови, особенно если следом проводится несвязанное анонимное тестирование на ВИЧ. Однако при проведении тестирования на ВИЧ с диагностическими целями (тест на ВИЧ у конкретного пациента) использование крови в настоящее время является более чувствительным и специфичным методом, чем мокроты (35). Даже при использовании несвязанных методов (современная чувствительность — от 93,5% до 97,1% и специфичность — от 99,7% до 100%) методы тестирования мокроты оказываются недостаточно точными, чтобы избежать занижения прогностической ценности положительного результата (71,9%) в странах с низкой распространенностью ВИЧ-инфекции (ниже 5%) (35).

Тестирование мокроты приобретает значимость только при предполагаемой распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом на уровне 10 % и более. В подобных ситуациях тестирование мокроты способно компенсировать возможные отклонения результатов тестирования крови из-за отказа пациентов проходить это обследование. Между тем при использовании мокроты отпадает необходимость получать согласие пациента, так как мокрота собирается не только для исследования на ВИЧ-инфекцию.

ВОЗ рекомендует продолжать работу по повышению чувствительности и специфичности тестирования мокроты на ВИЧ-инфекцию, что увеличит информативность этого материала. Подобные исследования должны быть детально описаны, чтобы ими могли воспользоваться и в точности воспроизвести другие.

➤ Подходы к тестированию на ВИЧ-инфекцию

Детальное описание технологий и стратегии тестирования на ВИЧ недавно было опубликовано в инструкциях, разработанных ВОЗ и Совместной программой Организации Объединенных Наций по ВИЧ/СПИДу (2). Страны, проводящие обследование больных туберкулезом на ВИЧ-инфекцию, должны следить за строгим соблюдением этих инструкций вне зависимости от используемых методов эпиднадзора.

➤ Лабораторная диагностика ВИЧ-инфекции

Контроль качества работы лабораторной службы является ключевым фактором в тестировании на ВИЧ. Система внутреннего и внешнего контроля качества выполнения лабораторных процедур должна быть разработана заранее и при любом из примененных методов эпиднадзора. Базисом для разработки подобной системы должны быть последние инструкции ВОЗ по тестированию на ВИЧ (2).

Информация по сбору образцов мокроты от больных туберкулезом и по их транспортировке изложена в инструкциях ВОЗ по исследованию лекарственной устойчивости при туберкулезе (36).

3.6. Управление данными

➤ Общие положения

Важно, чтобы персонал, участвующий в получении и анализе данных, был не только заинтересован, но и детально инструктирован по задаче сбора данных, их сопоставлению и анализу. Наряду с этим пер-

сонал должен быть обеспечен необходимыми условиями и материалами для выполнения этих задач (36). Опыт показал, что качество информации, получаемой из системы эпиднадзора, зависит от понимания сотрудниками службы здравоохранения целей и самой процедуры сбора данных, а также от обеспечения регулярной обратной связи (4).

Семинары по обучению персонала в идеале должны проводиться перед началом любого мероприятия эпиднадзора. Подобные тренировки всегда включают четкое изложение основных причин исследования. Последующие посещения должны проводиться на всех участках, вовлеченных в проведение исследования. Целью их является мониторинг достижений, проверка правильности выполнения соответствующих процедур и точность получаемых данных (11).

Общие принципы управления и анализа данных изложены в первом издании данного Руководства. Они до настоящего времени сохраняют свою достоверность в отношении систем эпиднадзора, основанных на периодических и дозорных методах исследования (3).

➤ Элементы данных

Качество данных в значительно большей степени, чем их количество, должно быть основным фактором при исследовании распространенности. Управление получением сведений — а оно в большинстве стран осуществляется немногими лицами — должно сфокусировать внимание на использовании простых форм отчетности, не требующих многочисленных процедур передачи данных. Это снизит вероятность ошибок и возможную неполноту данных (4).

Страны, где сведения о ВИЧ-инфекции собираются при рутинной медицинской помощи больным туберкулезом, должны разработать стандартизованную форму записи данных, поступающих в национальную систему эпиднадзора (см. приложение 1). Цель методов контрольных и дозорных исследований состоит также и в том, чтобы соответствующая информация собиралась наиболее простым путем. Пример формы, которую можно использовать для сбора данных каждым этим методом, приведен в приложении 2.

➤ Конфиденциальность

Сохранение конфиденциальности при пересылке информации является обязательным. Политика и процедуры сохранности и конфиденциальности в каждой из стран должны четко соответствовать признанным стандартам охраны данных эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией (37). В целом стандарты по использованию данных в отношении ВИЧ-инфекции являются более строгими, чем в отношении туберкулеза. Подобная конфиденциальность подчеркивает необходимость сведения к минимуму хранения и задержки ненужных или излишних бумаг или электронных сообщений. Имена должны устраняться из отчетов данных, как только они перестают требоваться службам общественного здравоохранения, для которых эти сведения собирались. Записи необходимо хранить в секретных зонах, а электронные сведения должны быть защищены кодовыми паролями и компьютерным шифром, особенно при их пересылке.

➤ Качество

Опыт эпиднадзора показал, что исходная способность проведения исследований может быть усилена и поддержана при систематическом контроле качества процедуры сбора сведений и лабораторного тестирования (4). Частично это может быть достигнуто посредством увеличения полномочий центральных руководителей и референс-лабораторий в отношении регулярного наблюдения, контроля качества и обмена информацией.

Важность точного и воспроизводимого впоследствии тестирования на ВИЧ повсеместно признается как главный компонент любого мероприятия по эпиднадзору (2). Обязательным остается постоянный мониторинг лабораторной службы, проводимый с помощью внутреннего и внешнего контроля, для гарантии качества. Имеются четкие инструкции по гарантии качества тестирования на ВИЧ. Соблюдение их является обязательным вне зависимости от методов, использованных при эпиднадзоре (2).

Системы эпиднадзора также должны установить четкие стандарты качества данных. В идеале качество данных должно повыситься при использовании компьютеризованных систем, имеющих защиту против ошибок и способных генерировать сообщения с высвечиванием недостающих данных (38). При отсутс-

твии компьютеризованных систем мониторинг качества данных может проводиться методом периодической проверки каждого из этапов процесса по их сбору, сопоставлению и анализу.

➤ **Анализ и распространение данных**

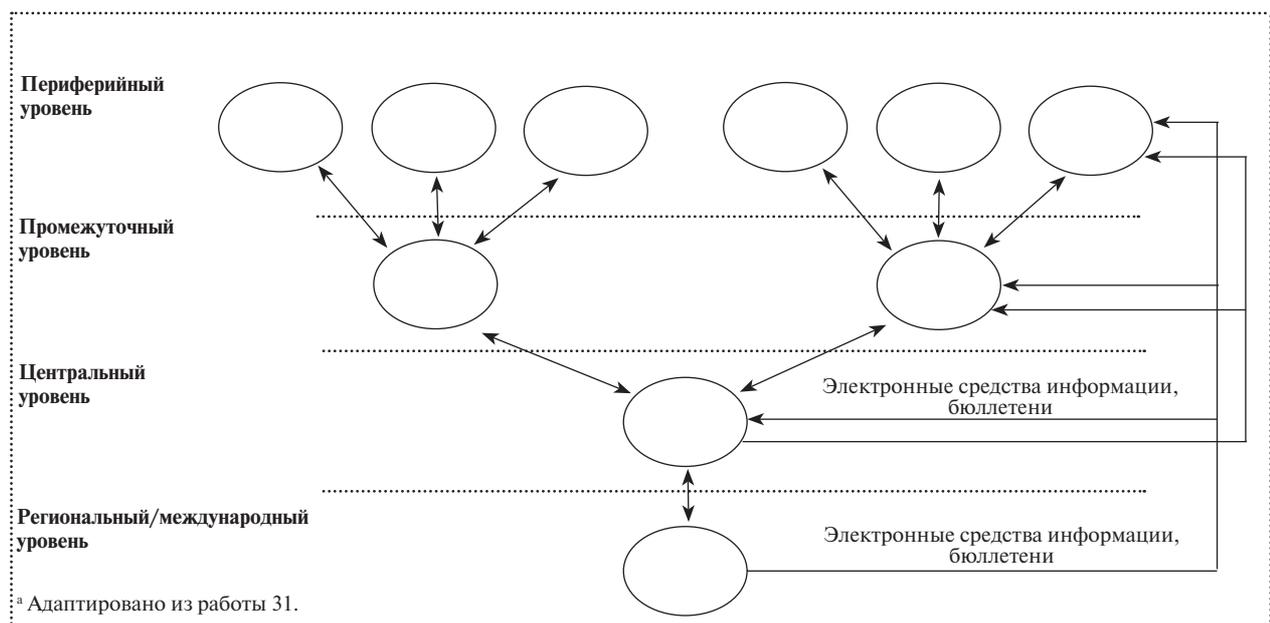
Вне зависимости от того, какая из систем эпиднадзора была принята, страны должны разработать план по анализу полученных данных. Он предусматривает частоту проведения подобного анализа и методы распространения информации. Сам анализ должен быть регулярным и последовательным (5). Частота проведения анализа будет зависеть от типа предпринимаемого исследования. В случае проведения периодических исследований и дозорного эпиднадзора анализ данных следует проводить под наблюдением координатора и после завершения периода исследования. Если же исследование основано на данных, полученных из рутинной медицинской помощи пациентам, анализ получаемых результатов следует проводить не реже одного раза в год или же чаще, например каждый квартал при наличии соответствующих ресурсов.

Следует развивать и совершенствовать навык обработки полученных данных и простую их группировку для статистического оформления и представления. В идеале результаты исследований должны помещаться в компьютерную программу типа EpiInfo, которая способна проводить базисный анализ этих данных. Анализ распределения и взаимосвязи между основными переменными величинами следует проводить с использованием простых методов (5). Данные, собранные с помощью методов дозорного эпиднадзора, должны анализироваться отдельно для каждого из мест их получения.

Распространение результатов анализа между клиниками, лечебными центрами и лабораториями, собиравшими соответствующие данные, помогает повышать темпы их сбора, действенность и полноту (38). Все более очевидным становится распознавание того обстоятельства, что обратная связь должна быть встроена во всю систему эпиднадзора (31). Существование обратной связи между вариациями различных средств информации и последующими типами отчетов должны учитываться при взаимообмене данными эпиднадзора (31, 38):

- ежегодные отчеты;
- рапорты (фактологические листы);
- эпидемиологические карты-схемы;
- информационные письма;
- регулярные эпидемиологические бюллетени с таблицами и графиками, иллюстрирующими тенденции и прогресс в направлении поставленных целей;
- пресс-релизы.

Рисунок 1. Схема информационного потока для системы эпиднадзора ^a



Должны предприниматься усилия для проверки использования полученных результатов на всех уровнях (22). На национальном уровне руководители программ по туберкулезу и по ВИЧ-инфекции должны использовать данные эпиднадзора для руководства, постановки задач, оценки и демонстрации необходимости поддержки программ по уходу и профилактике сочетанной патологии ТБ/ВИЧ-инфекции.

3.7. Ответственность программы

Национальная программа по борьбе с туберкулезом (НПТ) в каждой стране должна нести ответственность за обеспечение проведения эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией среди больных туберкулезом. Тем не менее программы, ответственные за уже проводимые обследования в разных странах, могут варьироваться. В определенных обстоятельствах подобную ответственность несут как НПТ, так и Национальная программа по борьбе с ВИЧ-инфекцией (НПВ). Вне зависимости от того, какая из программ осуществляет эпиднадзор, на национальном уровне между ними должны быть установлены взаимодействие и четкая организация потока информации.

3.8. Рассмотрение ресурсов

Бюджет мероприятий по эпиднадзору будет варьироваться в разных странах и зависеть в значительной степени от того, как мероприятия по эпиднадзору встроены в уже существующую инфраструктуру программ по борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией. Очень важно, чтобы вовлечение ресурсов в существующие системы было точно определено. Некоторые из подобных прямых и косвенных затрат приведены во вставке 3.

Вставка 3. Прямые и косвенные затраты на эпиднадзор

Прямые

- Оборудование для сбора образцов исследуемого материала
- Транспортирование образцов материала
- Комплекс аппаратного тестирования образцов материала
- Время работы лабораторного персонала
- Оплата персонала транспортировщиков
- Затраты на прием и анализ входящих данных
- Распространение полученной информации (публикация отчетов, почтовые и иные отправления, пересылки, презентации и др.).

Косвенные

- Затраты рабочего времени персонала на всех уровнях проведения работы — от сбора образцов материала до проведения общей координации деятельности по эпиднадзору.

3.9. Оценка мероприятий

Системы эпиднадзора, основанные на сборе материала при повседневном уходе за больными, должны оцениваться также на регулярной основе. Эта оценка должна выполняться в соответствии с положениями, изложенными в протоколе ВОЗ по оценке систем эпиднадзора (39), (вставка 4).

Вслед за оценкой разрабатывается план по усилению системы эпиднадзора, в котором определяются приоритеты работы в контексте национальных программ по борьбе с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией.

Вставка 4. Ключевые пункты оценки систем эпиднадзора (38, 39)

- Оценка должна начинаться с четкого выяснения основных целей и задач системы эпиднадзора.
- Все мероприятия по эпиднадзору должны быть описаны и представлены в терминах, принятых для данной структуры, ее выполнения и результатов.
- Сильные и слабые стороны каждого из компонентов системы должны получить соответствующую оценку.
- Должны быть сформулированы рекомендации, целью которых является совершенствование системы, определение компонентов, требующих укрепления, выявление дефицита и участков дублирования, а также исключение излишних мероприятий.

4. Осуществление

Первый шаг, обеспечивающий успешное осуществление мероприятий по эпиднадзору, заключается в пропаганде политической поддержки этих мероприятий и их финансирования на национальном уровне. Эффективный эпиднадзор возможен только при соответствующих вложениях, направленных на поддержание инфраструктуры, к которой относятся человеческие ресурсы, лабораторное и материально-техническое обеспечение (40). Второй важный шаг состоит в формировании междисциплинарной команды по эпиднадзору, единодушной в отношении задач системы. Каждый из членов такой команды должен четко знать свою роль и степень ответственности.

Перед организацией или расширением системы мониторинга распространения ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом, должны быть проработаны и представлены в виде протокола отдельные вопросы стратегического планирования (22). Подобный план должен быть разработан и согласован с участием всех членов команды, проводящей эпиднадзор. План также должен содержать сведения о бюджетном обеспечении потребностей в оплате труда и поставке оборудования, необходимых для выполнения работы.

Одним из основных моментов на начальном этапе работы команды является ориентация в необходимости проведения эпиднадзора. Требуется также оценка мероприятий уже существующей системы эпиднадзора и обзор сложившейся эпидемиологической ситуации в отношении туберкулеза и ВИЧ-инфекции. Подобная основополагающая подготовка должна помочь команде в определении наиболее приемлемой системы эпиднадзора и методов, которые следует использовать. Вне зависимости от того, какая из систем эпиднадзора будет выбрана, надлежащее внимание должно быть уделено обучению и контролю на всех участках работы. Столь же пристального внимания требует контроль качества обработки образцов материала, сбора и анализу данных.

Детальное поэтапное руководство по организации системы дозорного эпиднадзора было разработано Региональным бюро ВОЗ для Африки в сотрудничестве с Центрами контроля и профилактики заболеваний США (22). Данное руководство может быть легко адаптировано и применено странами, придерживающимися системы периодических (специальных) исследований в отношении ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом. Некоторые из общих положений этого руководства одобрены и вполне приемлемы для любой системы эпиднадзора за ВИЧ-инфекцией.

Приложение 1

Минимальные данные, требующиеся от клинических противотуберкулезных учреждений, в которых проводится рутинное обследование больных туберкулезом на ВИЧ-инфекцию¹

Минимальные данные, требующиеся для ежегодного отчета от клинических противотуберкулезных учреждений на национальном уровне:

Клиническое учреждение:

Округ/ регион, где расположена клиника...

Нагрузка в отношении пациентов:

- Общее количество больных туберкулезом в течение года...
- Общее количество больных туберкулезом, протестированных на ВИЧ-инфекцию в течение года...

Возраст: количество случаев туберкулеза в каждой возрастной группе

(0–4), (5–14), (15–24), (25–34), (35–44), (45 и старше)

Пол:

Количество женщин...

Количество мужчин...

Клинические проявления:

Количество случаев туберкулеза легких...

Количество случаев внелегочного туберкулеза...

Результаты теста на ВИЧ-инфекцию:

Мужчины 15 лет и старше (\geq)			Женщины 15 лет и старше (\geq)			Мальчики (0–14)			Девочки (0–14)		
<i>n</i>	<i>N</i>	%	<i>n</i>	<i>N</i>	%	<i>n</i>	<i>N</i>	%	<i>n</i>	<i>N</i>	%

¹ Адаптировано по рекомендации 5.

Приложение 2

Форма сбора данных для использования при исследованиях на распространенность ВИЧ-инфекции или при дозорном эпиднадзоре среди больных туберкулезом¹

Форма для демографических данных*

Место проведения исследования

Дата посещения пациента ____ ____ ____ (день/месяц/год)

Идентификационный номер пациента

Возраст: _____ (годы)

Пол: Мужчины (), Женщины ()

Клинические проявления: легочный (), внелегочный ()

Если легочный: положительный результат бактериоскопического исследования мазков мокроты ()
отрицательный результат бактериоскопического исследования мазков мокроты ()
(при включении в исследование случаев рецидивов)
Новое заболевание () Рецидив ()

Лабораторная форма*

Идентификационный номер пациента

Результаты теста 1: положительные (), отрицательные () сомнительные () отсутствуют ()

Результаты теста 2: положительные (), отрицательные () сомнительные (), отсутствуют ()
(если проведен)

* Существуют две основные возможности сопоставления демографических и лабораторных данных (22). Одна из них состоит в регистрации демографических и лабораторных данных в отдельных формах с последующим внесением сведений в компьютер. При этом осуществляется центральный контроль за использованием уникальных идентификационных номеров, в последующем происходит объединение этих данных в единый список. Другая возможность состоит в регистрации всех сведений в единой форме. Последний метод не является идеальным, если проводится несвязанное анонимное тестирование. В этом случае проще расшифровать идентификационный номер пациента и соответственно привязать результаты тестирования к его личности.

¹ Адаптировано по рекомендации 3.

Приложение 3

Таблица

Возможности охвата данных, получаемых при рутинной медицинской помощи, по распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом

Элемент	Описание	Преимущества	Недостатки
1. Регистр (журнал) больных туберкулезом	Регистры больных туберкулезом представляют собой хорошо организованную систему, которая работает в большинстве стран мира в качестве составной части DOTS. Регистры могут включать излишние сведения, в том числе и разнообразные тесты, не связанные с проведением или отклонением тестирования на ВИЧ-инфекцию.	<ul style="list-style-type: none"> Хорошо организованная система, работающая в большинстве стран мира. Простота системы. 	<ul style="list-style-type: none"> Нарушение конфиденциальности, если сведения о ВИЧ-статусе приведены в регистре наряду с фамилией пациента. Уже организованная система работы с большим трудом поддается изменениям. Пересылка регистра может оказаться затратной и продолжительной.
2. Форма учета больных туберкулезом	Система подобна регистру: детальная информация о каждом пациенте собирается и сопоставляется на национальном уровне с помощью формализованного метода учета. Сама форма учета может быть усовершенствована путем включения информации о ВИЧ-статусе. Компьютеризация данных позволяет, где это возможно, проводить перекрестный контроль и ревизию информации. Сама компьютеризация может выполняться на уровне поступления информации или на национальном уровне при суммировании и анализе данных.	<ul style="list-style-type: none"> Собранная детализированная информация может быть использована с разными целями. Полученные данные могут быть сопоставлены с результатами обследования на ВИЧ-инфекцию с помощью перекрестного контроля ключевых показателей. 	<ul style="list-style-type: none"> Нарушение конфиденциальности, если сведения о ВИЧ-статусе приведены в системе наряду с фамилией пациента. Если регистрация результатов проводится в виде бумажных документов, то возникает вероятность зависимости системы от пациента, уходящего о результатах тестирования одновременно с регистрацией ответа. Разработка компьютеризованной системы, позволяющей сопоставление полученной информации, требует значительных вложений.
3. Специальный регистр (журнал) больных туберкулезом с диагностированной ВИЧ-инфекцией	Новый регистр, введенный в противотуберкулезной клинике для регистрации всех пациентов, прошедших диагностику на ВИЧ-инфекцию.	<ul style="list-style-type: none"> Можно получить достоверные сведения о распространенности, если большинство пациентов прошли тестирование на ВИЧ-инфекцию. Легко идентифицировать когорты пациентов, которым показано проведение антиретровирусной терапии, а также лечения по поводу оппортунистических инфекций. 	<ul style="list-style-type: none"> Идентификация знаменателя может быть затруднена, так как большие туберкулезом, не прошедшие по каким-либо причинам тестирование на ВИЧ-инфекцию, не включаются в систему. Удвоение регистров, что может привести к дефектам на завершающем этапе из-за перегрузки персонала.
4. Регистр (журнал) леченных котримексазолом	Регистр по лечению котримексазолом на бумажном носителе устанавливается в противотуберкулезных учреждениях параллельно регистру для всех больных туберкулезом с диагнозом ВИЧ-инфекции. Первоочередная цель этого регистра состоит в учете всех больных, подлежащих лечению котримексазолом.	<ul style="list-style-type: none"> Система способна дать реальные сведения о распространенности ВИЧ-инфекции среди больных туберкулезом, если большинство таких больных прошли тестирование на эту инфекцию. Простота системы, требующая минимальной инфраструктуры. 	<ul style="list-style-type: none"> Больные туберкулезом, не прошедшие тестирования на ВИЧ-инфекцию, не включаются в систему. Проблемы регистров состоят из их «многочисленности» и нарастании рабочей нагрузки. Необходимость тесного сотрудничества между противотуберкулезной службой и службой ДКТ.

Элемент	Описание	Преимущества	Недостатки
5. Регистр (журнал) профилактической терапии изониазидом	Профилактическая терапия изониазидом (ПТИ) учитывается особым регистром, который ведется параллельно регистру по ДКТ. Главная его цель состоит в идентификации пациентов без признаков активного туберкулеза, по данным скрининга, но подлежащих ПТИ. Регистр может включать детальные сведения обо всех этих больных, прошедших скрининг в отношении туберкулеза.	<ul style="list-style-type: none"> Система хорошо работает, если большинство больных, привлеченных к ДКТ, прошли скрининг в отношении туберкулеза. Простота системы. Низкие затраты. 	<ul style="list-style-type: none"> Не включает сведений в отношении больных, не привлеченных к ДКТ. Требуется тесное сотрудничество между клиническими работниками профилактической службы и ДКТ. Проблемы с получением достоверных сведений, если не все больные с положительными результатами тестирования на ВИЧ-инфекцию проходят скрининг на туберкулез. Статус пациента в отношении туберкулеза может быть установлен через некоторое время после тестирования на ВИЧ-инфекцию. Это создает трудности в охвате данными. Многочисленность регистров и «утомление» ими.
6. Регистр (журнал) ДКТ (добровольно консультированных и тестируемых на ВИЧ)	Регистр всех пациентов, прошедших ДКТ в учреждениях, предназначенных для этих обследований. Информация о статусе в отношении туберкулеза собирается обычным методом.	<ul style="list-style-type: none"> В большинстве стран – это экстренная служба, которая предлагает свои возможности в установлении ВИЧ-статуса также и у больных туберкулезом. Простота системы Низкие затраты 	<ul style="list-style-type: none"> Статус пациента в отношении туберкулеза может быть установлен через некоторое время после тестирования на ВИЧ-инфекцию. Это создает трудности в охвате данными. Недостатки в охвате пациентов, тестируемых на ВИЧ-инфекцию вне системы ДКТ. Проблемы с получением информации от частных центров ДКТ. Основывается на системе, первоначально разработанной и ориентированной на преимущества для программы по борьбе с ВИЧ-инфекцией. Требуется тесное сотрудничество между клиническими работниками профилактической службы и ДКТ.
7. Отдельный регистр (журнал) ДКТ для больных туберкулезом	Ведется особый регистр наряду со стандартным регистром ДКТ для пациентов с установленным диагнозом «туберкулез».	<ul style="list-style-type: none"> Система способна хорошо работать, если все больные туберкулезом направляются на ДКТ. Простота системы. Низкие затраты. 	<ul style="list-style-type: none"> Многочисленность регистров и «утомление» ими. Проблема учета лиц, у которых туберкулез отсутствовал при выявлении положительного теста на ВИЧ-инфекцию, по данным ДКТ, но развился в последующем. Недостатки в охвате пациентов, тестируемых на ВИЧ-инфекцию вне системы ДКТ. Требуется тесное сотрудничество между клиническими работниками профилактической службы и ДКТ.
8. Форма учета случаев ВИЧ-инфекции	Учетная форма: детальная информация о каждом пациенте собирается и сопоставляется на национальном уровне. Используется формальная и обязательная форма учета. Эта форма учета может быть модифицирована с целью включения информации о пациенте туберкулеза. Компьютеризация системы позволит проводить перекрестный контроль информации и ее изменение.	<ul style="list-style-type: none"> Охватывает всех лиц с положительными результатами тестирования на ВИЧ-инфекцию, в том числе также и обследованных вне системы ДКТ. 	<ul style="list-style-type: none"> Статус пациента в отношении туберкулеза может быть установлен через некоторое время после тестирования на ВИЧ-инфекцию. Это может создать трудности в их охвате. Дополнительная нагрузка по ведению данного регистра может затруднить выявление преимуществ от сбора данных. Основывается на системе, первоначально разработанной и ориентированной на преимущества для программы по борьбе с ВИЧ-инфекцией.
9. Перекрестный контроль систем учета ВИЧ-инфекции и ТБ	Если уже существует компьютеризованная система инспектирования в отношении больных туберкулезом и ВИЧ-инфекции, то связь данных посредством ключевых переменных позволит выявить пациентов с сочетанной инфекцией.	<ul style="list-style-type: none"> Отпадает необходимость в создании новой системы. Возможность быстрого и простого сопоставления систем при наличии соответствующих ресурсов. 	<ul style="list-style-type: none"> Сложность. Требуется достаточно сложный набор компьютерной базы данных. Анализ данных предусматривает определенные навыки. Данные двух систем могут потребовать значительного «прояснения» перед тем, как их можно будет сопоставлять. Ненадежные данные в обеих системах могут создавать проблемы при сопоставлении.

Приложение 4

Руководство по эпиднадзору за ВИЧ-инфекцией среди больных туберкулезом Всемирной организации здравоохранения 1994 г.

Коллективное авторство: Программа ВОЗ по борьбе с туберкулезом.
Международный союз по борьбе с туберкулезом и легочными болезнями

Публикация: Женева, Всемирная организация здравоохранения, 1994.

Электронный доступ: http://whqlibdoc.who.int/hq/1994/WHO_TB_94.180.pdf

Приложение 5

Определение величины выборки

Таблица, приведенная ниже, показывает величину выборки, которая требуется для определения изменения (снижения или увеличения) в частоте серологических показателей распространенности соответствующих патологий между двумя периодами серологических исследований. Например, если исходный показатель распространенности равнялся 20%, то для установления 50%-ного (с 20% до 10%) снижения распространенности по серологическим показателям между двумя периодами исследований величина выборки должна составлять 197.

Таблица

Величина выборки, необходимая для определения значительных изменений между двумя пропорциями ^a

Исходная распространенность (%)	Размеры выборки для заданных процентных изменений								
	10%	20%	30%	40%	50%	60%	70%	80%	90%
1	145 800	34 000	14 000	7 290	4 280	3 000	2 070	1 459	1 060
5	28 000	6 550	2 800	1 500	903	585	400	282	204
10	13 000	3 200	1 350	718	432	280	190	135	97
15	8 500	2 030	850	457	275	178	122	86	62
20	6 000	1 425	612	326	197	128	87	61	44
25	4 500	1 090	463	247	149	97	66	46	33

При вероятности – 80% (бета = 0,80) и уровне значимости $P < 0,05$.

^a адаптировано из Guidelines for conducting HIV sentinel serosurveys among pregnant women and other groups. Geneva, Joint United Nations Programme on AIDS, 2003 (UNAIDS/03.49E)

Вычисление величины выборки для вариантов, не представленных в таблице, можно проводить по следующей формуле:

$$N = PQ / (E/Z)^2$$

где:

N – минимально необходимый размер выборки;

P – максимально ожидаемая распространенность или ожидаемая пропорция населения;

$Q = 100 - P$;

E – предел допустимой ошибки выборки;

(Примечание: ошибка выборки свыше 5% в целом неприемлема.)

Z – процентиль стандартного нормального распределения.

Если выбран уровень доверительной вероятности в 95%, то $Z = 1,96$; при иной доверительной вероятности, например, 99%, $Z = 2,58$.

Например:

В стране, где проводится исследование на ВИЧ-инфекцию среди больных туберкулезом, ожидаемый показатель распространенности среди этого контингента (P) принят за 20%. Тогда Q будет $100 - 20 = 80$. При пределе допустимой ошибки выборки в 5% минимальная величина выборки будет $80 \times 20 / (5/1,96)^2 = 246$.

Если по завершению исследования распространенности ВИЧ-инфекции будет определена равной 18,5%, то реальная распространенность будет варьировать между 14% ($18,5\% - 5\%$) и 24% ($18,5\% + 5\%$) в пределах 95%-ного доверительного интервала.

Библиография

1. Maher D, Floyd K, Raviglione M. Strategic framework to reduce the burden of TB/HIV. Geneva, World Health Organization, 2002 (WHO/CDC/TB/2002.296)
2. Guidelines for using HIV testing technologies in surveillance: selection, evaluation and implementation. Geneva, World Health Organization and Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2001 (WHO/CDS/CSR/EDC/2001.16 and UNAIDS/01.22E).
3. Guidelines for HIV surveillance among tuberculosis patients. Geneva, World Health Organization, 1994 (WHO/TB/94.180).
4. Reider F, Dehne KL, eds. HIV/AIDS surveillance in developing countries: experiences and issues. Eschborn, Germany, Deutsche Gesellschaft f r Technische Zusammenarbeit (GTZ), 1999.
5. Guidelines for upgrading of HIV/AIDS/STI surveillance in the Caribbean. The third generation surveillance of HIV/AIDS/STI. Port of Spain, Caribbean Epidemiology Centre, 2002.
6. Guidelines for second generation HIV surveillance. Geneva, World Health Organization and Joint United Nations Programme on HIV/AIDS, 2000 (WHO/CDS/CSR/EDC/2000.5 and UNAIDS/00.03E).
7. Bayer R. Ethical and social policy issues raised by HIV screening: the epidemic evolves and so do the challenges. *AIDS*, 1989, 3:119–124.
8. Bayer R, Lumey LH, Wan L. The American, British and Dutch responses to unlinked anonymous HIV seroprevalence studies: an international comparison. *AIDS*, 1990, 4:283–290.
9. Guidelines for conducting HIV sentinel serosurveys among pregnant women and other groups. Geneva, Joint United Nations Programme on AIDS, 2003 (UNAIDS/03.49E).
10. Sharman A. HIV testing in population-based surveys. Calverton, MD, ORC Macro International Inc., 2000.
11. Chum HJ et al. An epidemiological study of tuberculosis and HIV infection in Tanzania, 1991–1993. *AIDS*, 1996, 10:299–309.
12. Range N et al. Trend in HIV prevalence among tuberculosis patients in Tanzania, 1991–1998. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2001, 5:405–412.

13. Chiang CY et al. Screening of human immunodeficiency virus infection in pulmonary tuberculosis patients in Taiwan. *Journal of the Formosan Medical Association*, 1998, 97:66–68.
14. Colvin M, Karim Abdool SS. HIV infection among patients with tuberculosis in KwaZulu/Natal, South Africa. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 1998, 2:172.
15. Van Gorkom J, Kibuga DK. HIV infection among patients with tuberculosis in Kenya. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 1999, 3:741–744.
16. Van Gorkom J et al. HIV sero-prevalence among tuberculosis patients in Kenya. *East African Medical Journal*, 1999, 76:452–456.
17. Bowen EF et al. HIV seroprevalence by anonymous testing in patients with *Mycobacterium tuberculosis* and in tuberculosis contacts. *Lancet*, 2000, 356:1488–1489.
18. Nieto FJ, Szklo M. *Epidemiology: beyond the basics*. Sudbury, MA, Jones & Bartlett, 1999:85–86.
19. Jekel JF, Katz DL, Elmore JG. *Epidemiology, biostatistics, and preventive medicine*, 2nd ed. Philadelphia, W.B. Saunders, 2001: 24.
20. Slutkin G et al. Sentinel surveillance for HIV infection: a method to monitor HIV infection trends in population groups. Geneva, World Health Organization, 1988 (WHO/GPA/DIR 88.8).
21. Quy HT et al. Steep increase in HIV prevalence among tuberculosis patients in Ho Chi Minh City. *AIDS*, 2002, 16:931–932.
22. *HIV surveillance: a training manual for the African Region*. Brazzaville, World Health Organization Regional Office for Africa, 2003.
23. Abouya L et al. The Cote d'Ivoire national counseling and testing program for tuberculosis patients: implementation and analysis of epidemiologic data. *AIDS*, 1998, 12:505–512.
24. Moore M, McCray E, Onorato IM. Cross-matching TB and AIDS registries: TB patients with HIV co-infection, United States, 1993–1994. *Public Health Reports*, 1999, 114:269–277.
25. Gollub EL et al. Co-occurrence of AIDS and tuberculosis: results of a database “match” and investigation. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 1997, 16:44–49.

26. Rose AMC et al. An estimate of the contribution of HIV infection to the recent rise in tuberculosis in England and Wales. *Thorax*, 2002, 57:442–445.
27. Chintu C et al. Lung diseases at necropsy in African children dying from respiratory illnesses: a descriptive necropsy study. *Lancet*, 2002, 360:985–990.
28. Lucas SB et al. The mortality and pathology of HIV infection in a West African city. *AIDS*, 1993, 7:1569–1579.
29. Gathui W et al. Cohort study of HIV-positive and HIV-negative tuberculosis patients, Nairobi, Kenya: comparison of bacteriological results. *Tubercle and Lung Disease*, 1992, 73:203–209.
30. Braun MM et al. HIV infection and primary resistance to antituberculous drugs in Abidjan, Cote d'Ivoire. *AIDS*, 1992, 6:1327–1330.
31. WHO recommended surveillance standards, 2nd ed. Geneva, World Health Organization, 1999 (WHO/CDS/CSR/ISR/99.2).
32. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes. Geneva, World Health Organization, 2003 (WHO/CDS/TB 2003.313).
33. Chintu C et al. Seroprevalence of human immunodeficiency virus type 1 infection in Zambian children with tuberculosis. *Pediatric Infectious Disease Journal*, 1993, 12:499–504.
34. Hamidou AA et al. Saliva specimen for the serodiagnosis of HIV infection: experience in Niger. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2004, 35:324.
35. Talbot EA et al. The validity of HIV testing using sputum from suspected tuberculosis patients in Botswana, 2001. *International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*, 2003, 7:710–713.
36. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. Geneva, World Health Organization, 1994 (WHO/TB/94.178).
37. CDC guidelines for national human immunodeficiency virus case surveillance, including monitoring for human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency syndrome. *Morbidity and Mortality Weekly Report*, 1999, 48(RR-13):1–31.
38. Guidelines for sexually transmitted infections surveillance. Geneva, World Health Organization, 1999 (WHO/CDS/CSR/EDC/99.3).

39. Protocol for the evaluation of epidemiological surveillance systems. Geneva, World Health Organization, 1997 (WHO/EMC/DIS/97.2).

40. Intensifying HIV/AIDS surveillance: report of an intercountry meeting, Denpasar, Bali, Indonesia, 27–30 July 1999. New Delhi, World Health Organization Regional Office for South-East Asia, 2000 (SEA-AIDS-112).

