

У 2026 році ВООЗ опублікувала нові рекомендації щодо нового класу тестів NPOC-NAAT, використання мазків з язика як нового типу зразків для діагностики туберкульозу серед осіб, які не можуть відкашлювати мокроту як нову стратегію діагностики туберкульозу, що дозволяє надавати пацієнтам результати швидше та заощаджувати кошти в умовах посилених фінансових обмежень.

1.Що це NPOC-NAAT

Тести на ампліфікацію нуклеїнових кислот, що проводяться безпосередньо в місці надання медичної допомоги (NPOC-NAAT), — це молекулярні тести для діагностики туберкульозу, які дозволяють отримати результати на основі мазків з мокротиння або з язика менш ніж за одну годину за допомогою приладів, що можуть працювати від батарей і не потребують спеціальної інфраструктури для використання чи зберігання; їх можуть проводити медичні працівники, які володіють базовими технічними навичками (наприклад, вміють користуватися піпеткою), оскільки ці тести не високих професійних компетентностей.

2.Наведіть приклади того, як тести, що проводяться безпосередньо в місцях надання медичної допомоги, можуть використовуватися в програмах боротьби з туберкульозом, які вже застосовують мікроскопію мазків та/або інші методи діагностики туберкульозу, рекомендовані ВООЗ?

ВООЗ виділила три пріоритетні сценарії застосування NPOC-NAAT, які надають перевагу можливостям проведення тестування там, де існуючі лабораторії є недостатніми або не охоплюють ці території.

1. Заміна послуг мікроскопії мазків для первинної діагностики туберкульозу, зберігаючи при цьому використання мікроскопії для моніторингу лікування, де це необхідно. ВООЗ рекомендує замінити мікроскопію мазків, що використовується для діагностики туберкульозу, на молекулярні тести швидкої діагностики, які забезпечують вищу точність, ніж мікроскопія мазків, простіші у виконанні та дають змогу проводити тестування, коли неможливо отримати мокроту, використовуючи інші типи зразків, такі як мазки з язика.
2. Впровадження послуг молекулярного тестування в проміжних та децентралізованих лабораторіях, де відсутні GXPert в найближчій перспективі або в короткостроковій перспективі. Для цього підходу слід переглянути використання NPOC-NAAT, коли стануть доступними інші, більш чутливі тести з тестуванням на резистентність до ліків (тобто LC-aNAAT або MC-aNAAT), щоб забезпечити діагностику туберкульозу та резистентності до ліків ближче до пацієнта.
3. Надання послуг з тестування у важкодоступних районах, таких як віддалені заклади первинної медичної допомоги та громади, де існуючі лабораторні мережі можуть не забезпечувати послуги первинної діагностики у рекомендований ВООЗ термін — 48 годин, але можна гарантувати направлення на подальше тестування та забезпечення доступу до лікування.

Як і у випадку з будь-якими молекулярними тестами, розміщення NPOC-NAAT має здійснюватися відповідно до національних стратегічних планів та пріоритетів, місцевої епідеміологічної ситуації, інфраструктури.

3.Чи рекомендує ВООЗ замінити наявні методи діагностики (GXPert) на методи NPOC-NAAT?

Ні. ВООЗ не рекомендує замінювати існуючі молекулярні діагностичні тести, рекомендовані ВООЗ, такі як LC-aNAAT або MC-aNAAT (наприклад, GXPert), на NPOC-NAAT. NPOC-NAAT призначені для доповнення існуючих діагностичних мереж, зокрема в децентралізованих або важкодоступних регіонах, а також у регіонах, де наразі використовується мікроскопія мазків. NPOC-NAAT дають змогу програмам тестування пропонувати первинне молекулярне тестування на туберкульоз там, де інакше воно могло б бути недоступним. Однак ці тести мають нижчу чутливість, ніж LC-aNAAT та MC-aNAAT, не виявляють туберкульоз так само ефективно, як LC-aNAAT та MC-aNAAT, у осіб із низькою та мінливою кількістю мікобактерій у зразках, а також наразі не надають результатів щодо резистентності до ліків.

4.Чи рекомендується використовувати тести NPOC-NAAT для діагностики туберкульозу у дітей?

Для діагностики туберкульозу у дітей за допомогою методів NPOC-NAAT рекомендується використовувати лише мазки з мокротиння (викашляного або індукованого). Ця рекомендація ґрунтується на екстраполяції даних, отриманих у дорослих, а також на обмежених даних щодо дітей (даних для оцінки чутливості методів NPOC-NAAT при дослідженні мокротиння у дітей не було).

Ця рекомендація не поширюється на використання мазків з язика або інших педіатричних зразків, окрім мокротиння (тобто калу, бронхоальвеолярного лаважу, шлункового або носоглоткового аспірату), через відсутність доказів щодо ефективності та точності використання цих зразків у тестах, що проводяться безпосередньо в місці надання медичної допомоги. Наразі проводяться дослідження для отримання таких доказів, і вони будуть розглянуті ВООЗ, щойно стануть доступними.

5. Чи рекомендується використовувати тести NPOC-NAAT для діагностики туберкульозу серед людей, які живуть з ВІЛ?

Так, тести NPOC-NAAT рекомендуються для дорослих та підлітків, які живуть з ВІЛ, з використанням як мазків з мокротиння, так і мазків з язика. Однак доказова база щодо цієї групи була обмеженою, а щодо осіб із запущеною стадією ВІЛ-інфекції або тяжкими захворюваннями даних не було. Сумарна чутливість (95 % ДІ) у людей, які живуть з ВІЛ, становила 79,2 % (від 68,7 до 86,9), а сумарна специфічність — 96,7 % (від 94,6 до 98,1) (1). У разі наявності можливості одночасне тестування за допомогою LC-aNAAT на зразку з дихальних шляхів та LF-LAM є пріоритетною стратегією тестування для людей, які живуть з ВІЛ, оскільки ця діагностична стратегія демонструє найкращі результати в цій групі населення. Якщо неможливо отримати зразок мокротиння, мазок з язика можна використовувати як частину одночасного тестування для цієї групи населення разом із тестуванням LF-LAM на сечі.

6. Чи потрібна камера біобезпеки для проведення тестування поблизу місця надання медичної допомоги?

Ні, камери біобезпеки не потрібні. Застосування методів NPOC-NAAT, зокрема тестування на основі аналізу мокротиння та мазків, не несе більшого ризику для біобезпеки, ніж мікроскопічне дослідження мазків.

7. Чи існує ризик зараження під час проведення тестування поблизу місця надання медичної допомоги, якщо я не проводжу дезінфекцію між взяттями зразків?

Так, існує ризик забруднення. Методи NPOC-NAAT є досить чутливими до виявлення ДНК *M. tuberculosis*, і навіть незначні недоліки в очищенні між аналізами можуть призвести до перехресного забруднення зразків, що може спричинити хибнопозитивні результати.

8. Чи рекомендує ВООЗ об'єднання зразків для тестування, що проводиться поблизу місця надання медичної допомоги (NPOC)?

Ні, об'єднання зразків мокротиння як діагностична стратегія для зниження витрат у періоди обмеженості ресурсів не оцінювалося для тестів NPOC-NAAT. Наразі немає даних щодо того, як об'єднання зразків вплине на клінічні результати, діагностичну точність, економічну ефективність або цінність для кінцевого користувача, пов'язану з цими технологіями. Наразі об'єднання зразків рекомендується лише для конкретних технологій LC-aNAAT (Xpert Ultra) у рамках існуючих мереж лабораторних досліджень. Оскільки було встановлено, що тести NPOC-NAAT мають дещо нижчу чутливість порівняно з LC-aNAAT і можуть не виявляти низькі рівні бактерій у зразках так само ефективно, як LC-aNAAT, ці дані потребують оцінки.

9. Чи дозволяють методи NPOC-NAAT виявляти резистентність до рифампіцину?

Ні, методи NPOC-NAAT, які на даний час рекомендує ВООЗ, не дозволяють виявляти резистентність до рифампіцину (RIF) або інших протитуберкульозних препаратів. Тому особи з позитивним результатом тесту на туберкульоз повинні пройти додаткове обстеження за допомогою рекомендованого ВООЗ молекулярного аналізу, здатного виявляти резистентність до ліків. Оскільки мокрота є найкращим типом зразка для молекулярного тестування на туберкульоз легенів, слід докласти всіх зусиль для

збору та направлення мокроти з цією метою. Якщо мокрота недоступна, для виявлення як туберкульозу, так і резистентності до рифампіцину можна використовувати мазки з язика на LC-aNAAT, сумісних із цим типом зразка.

10. Які переваги та недоліки мають тести NPOC-NAAT?

Переваги:

- ✓ Можуть працювати від батарей і проводитися в простих периферійних лабораторіях (наприклад, тих, що виконують діагностичну мікроскопію мазків), а також у медичних клініках, мобільних пунктах або на місцях у громадах, де немає лабораторій, але є доступ до подальших обстежень та послуг з лікування;
- ✓ Не потребують умов з контролем температури для приладів чи реагентів, а також захисту приладів від пилу;
- ✓ можуть проводитися медичними працівниками з базовими технічними навичками (наприклад, вмінням користуватися піпеткою), оскільки не вимагають високої точності;
- ✓ дають результати від початку до завершення тестування за менше ніж 40 хвилин як за зразками мокротиння, взятими мазком (бажано), так і за мазками з язика (коли мокротиння неможливо отримати);
- ✓ можуть використовуватися з мазками з язика, що розширює доступ до тестування для осіб, які не можуть надати мокротиння;
- ✓ Прилади можна використовувати для тестування на наявність різних захворювань (наразі доступні тести на грип, РСВ, COVID-19 та ВПЛ, а інші знаходяться на стадії розробки).
- ✓ Цей перший у своєму класі тест та прилади доступні за нижчою ціною, ніж інші молекулярні діагностичні засоби, рекомендовані ВООЗ для виявлення туберкульозу, що може сприяти розширенню доступу в умовах децентралізованої системи охорони здоров'я.

Недоліки:

- ✓ Ці технології не виявляють резистентності до рифампіцину;
- ✓ Хоча їх вважають дуже точними, чутливість цих методів нижча, ніж у LC-aNAAT при дослідженні мокротиння (85 % проти 90 %) (1), що означає, що деяких хворих на туберкульоз із низьким бактеріальним навантаженням або малобактеріальною формою захворювання може бути не виявлено.
- ✓ Ефективність тесту на різних типах зразків також варіюється: мазки з язика мають нижчу чутливість, ніж мазки з мокротиння (76 % проти 85 %) серед пацієнтів, які переважно виділяють мокротиння (1).
- ✓ Для забору мазків з язика медичним працівникам необхідні посилені засоби індивідуального захисту (313) (наприклад, засоби захисту очей, маска N95, рукавички, халат або комбінезон), що більше нагадує ситуацію з COVID-19 через необхідність близького контакту під час забору зразків;
- ✓ Тест є приладовим; для його проведення потрібні два прилади та заряджання акумуляторів із механізмами заряджання та заміни для пунктів тестування, які не мають стабільного електропостачання.
- ✓ Одночасна обробка більше ніж одного зразка та перенесення зразків між етапами лізису та тестування можуть призвести до забруднення (тобто до хибнопозитивних результатів для зразків, що тестуються послідовно). Забруднення може статися внаслідок випадкового розливу або неточного нанесення крапель зразків чи розчинів зразків на рукавички тестувальника, прилади або робочі поверхні. Для зменшення ризику забруднення необхідно застосовувати дезінфікуючі засоби, набори для ліквідації розливів та дотримуватися найкращих практик тестування.

Мазки з язика

11. Що таке мазок з язика?

Мазок із язика — це біологічний зразок, отриманий за допомогою простого методу відбору, під час якого стерильним тампоном збирають матеріал із поверхні язика для перевірки на інфекції.

12. Чи важлива тривалість забору мазка з язика?

Так, тривалість забору мазка з язика є важливою; наявні дані свідчать, що чутливість діагностики ТБ знижується, якщо мазок беруть менше ніж 30 секунд. У місцях проведення тестування мають бути доступні таймери, а персонал, який проводить тестування, повинен бути навчений їх використанню та калібруванню.

13. Чи рекомендується використання мазків із язика для виявлення туберкульозу (ТБ) у людей, які живуть з ВІЛ?

Мазки з язика рекомендуються для первинного виявлення ТБ у дорослих і підлітків, які живуть з ВІЛ, як із використанням NPOC-NAAT, так і LC-aNAAT. Однак чутливість тестування мазків із язика є нижчою порівняно з дослідженням мокротиння, тому, коли це можливо, слід докладати всіх зусиль для збору та дослідження мокротиння. Незалежно від того, чи для первинного молекулярного тестування використовується мокротиння або мазки з язика, людям, які живуть з ВІЛ, одночасно слід проводити тестування сечі методом LF-LAM у місці надання медичної допомоги, щоб максимально підвищити можливості для швидкої діагностики.

14. Які заходи біобезпеки слід враховувати під час забору мазків із язика медичними працівниками і чому?

Під час забору мазків із язика слід застосовувати належні заходи інфекційного контролю та біобезпеки, зокрема проводити забір зразків у добре вентильованому приміщенні. Через необхідність тісного контакту медичних працівників із людьми з імовірним туберкульозом під час забору мазків із язика медичні працівники повинні використовувати посилені засоби індивідуального захисту (ЗІЗ) під час збору зразків (наприклад, захист очей — захисні окуляри або лицьові щитки, респіратори N95, рукавички, халати та комбінезони).

15. Які класи діагностичних тестів на ТБ рекомендовано використовувати зі зразками, отриманими за допомогою мазків із язика?

Для первинного виявлення ТБ рекомендовано використовувати зі зразками, отриманими за допомогою мазків із язика, два класи діагностичних тестів:

Тести ампліфікації нуклеїнових кислот для використання поблизу місця надання медичної допомоги (NPOC-NAATs)

Низькоскладні автоматизовані тести ампліфікації нуклеїнових кислот (LC-aNAATs)

16. Чи слід використовувати мазки з язика для діагностики туберкульозу у дітей? Якщо ні, то чому?

Ні, на даний момент не рекомендується використовувати мазки з язика у дітей при використанні NPOC-NAAT (відсутність доказів) або LC-aNAAT (обмежені докази, що свідчать про дуже низьку чутливість). У рамках численних досліджень оцінюється ефективність мазків з язика у дітей та інших груп населення з підвищеним ризиком туберкульозу; ВООЗ проаналізує ці дані, щойно вони стануть доступними.

17. Чи завжди можна використовувати мазки з язика для діагностики туберкульозу у дорослих та підлітків, хворих на туберкульоз?

Ні, мокрота є пріоритетним типом зразка для діагностики туберкульозу в усіх рекомендованих ВООЗ початкових тестах, оскільки вона забезпечує точніший результат виявлення туберкульозу та резистентності до рифампіцину, а також дозволяє виявити нижчі рівні туберкульозу у зразку. Однак,

якщо неможливо отримати мокроту у людей з симптомами туберкульозу або з позитивним результатом скринінгу на туберкульоз, рекомендується використовувати мазок з язика разом із NPOC-NAAT та/або LC-aNAAT, щоб забезпечити можливість бактеріологічного підтвердження захворювання у випадках, коли інших варіантів може не бути.

18. Які переваги та недоліки використання методів LC-aNAAT на мазках з язика?

Переваги:

- ✓ Дає змогу проводити тестування осіб із ознаками та симптомами туберкульозу або тих, у кого виявлено позитивний результат скринінгу на туберкульоз, але які не можуть відхаркувати мокротиння.
- ✓ Дозволяє використовувати наявні тести, обладнання та мережі тестування, які доступні негайно (немає потреби чекати на регуляторне затвердження та впровадження методу NPOC-NAAT).
- ✓ Дозволяє одночасно виявляти туберкульоз та резистентність до рифампіцину за допомогою Xpert MTB/RIF Ultra.

Недоліки:

- ✓ Чутливість LC-aNAAT на мазках з язика нижча, ніж чутливість LC-aNAAT на мазках з мокротиння (71 % проти 90 %).
- ✓ Для забору мазків з язика медичним працівникам потрібні посилені засоби індивідуального захисту (ЗІЗ) (наприклад, засоби захисту очей, маска N95, рукавички, халат або комбінезон), що більше нагадує ситуацію з COVID-19 через необхідність близького контакту під час забору зразків.

19. Як слід застосовувати мазки з язика в рамках національних алгоритмів діагностики туберкульозу?

Мазки з язика рекомендується використовувати з двома класами WRD (NPOC-NAAT та LC-aNAAT) у складі первинних діагностичних тестів для виявлення туберкульозу в ситуаціях, коли неможливо отримати мокроту. Національні алгоритми діагностики туберкульозу повинні наголошувати на зборі мокротиння, але можуть рекомендувати забір мазків з язика у дорослих та підлітків, коли мокротиння отримати неможливо. Там, де це можливо, одночасне тестування за допомогою LC-aNAAT з респіраторного зразка та LF-LAM є пріоритетною стратегією тестування для людей, які живуть з ВІЛ. Якщо зразок мокротиння отримати неможливо, мазок з язика можна використовувати як частину одночасного тестування для цієї групи населення разом із тестом LF-LAM на сечі.

Об'єднання зразків мокротиння для виявлення туберкульозу

До перешкод для проходження первинного тестування на туберкульоз належать висока вартість одного тесту, дефіцит витратних матеріалів та недосконалість систем постачання. Періоди обмеженості ресурсів посилюють ці проблеми, ще більше обмежуючи доступ до послуг з тестування. Об'єднання зразків мокротиння, при якому зразки від кількох осіб змішуються та досліджуються разом, є стратегією, спрямованою на підвищення ефективності діагностики та зниження витрат в умовах обмежених ресурсів. Ця стратегія застосовувалася при діагностиці інших інфекційних захворювань (наприклад, скринінг у банках крові на інфекційний гепатит) і може призвести до зниження витрат на тестування, реагенти та матеріали, часу роботи обладнання та навантаження на лабораторію.

20. Що таке об'єднання зразків мокротиння для діагностичного тестування на туберкульоз?

Об'єднання зразків мокротиння — це нова діагностична стратегія для тестування на туберкульоз методом LC-aNAAT, за якої до чотирьох окремих зразків змішуються та досліджуються разом як частина єдиного «об'єданого» зразка. Ця стратегія дозволяє підвищити ефективність тестування та зменшити витрати в умовах обмежених ресурсів. Вона вже застосовувалася для діагностики інших інфекційних захворювань (наприклад, скринінгу на інфекційний гепатит у банках крові) і може сприяти зниженню

витрат на тести, реагенти та матеріали, а також скороченню часу роботи обладнання та навантаження на лабораторію.

21. Як відбувається об'єднання зразків мокротиння для діагностичного тестування на туберкульоз?

Тестування об'єднаних зразків мокротиння на туберкульоз — це двоетапний процес. Для тестування методом LC-aNAAT кожен зразок мокротиння, який відібрано для об'єднання, отримує унікальний ідентифікатор, щоб у разі позитивного результату об'єднаного тесту можна було відстежити окремі зразки та пацієнтів, які їх надали. Далі кожен зразок окремо обробляють реагентами для обробки зразків відповідно до інструкцій виробника. Потім частину кожного розрідженого зразка мокротиння по черзі додають до об'єднаного зразка, маркують унікальним ідентифікатором для цього об'єднаного зразка, після чого об'єднаний зразок піддають тестуванню. Усі окремі та об'єднані зразки мокротиння зберігають за умов, рекомендованих виробником, до отримання результатів тестування.

Якщо результат об'єднаного зразка негативний, подальше тестування не проводиться, оскільки вважається, що всі окремі зразки, що увійшли до об'єднаного зразка, є негативними щодо виявлення туберкульозу. Якщо результат об'єднаного зразка позитивний, окремі зразки, що увійшли до об'єднаного зразка, необхідно переглянути та протестувати окремо, щоб визначити, який із них є позитивним. Один або кілька окремих зразків у об'єднаному зразку можуть бути позитивними щодо туберкульозу.

22. Що робити, якщо за допомогою методу LC-aNAAT у зведеному зразку виявлено резистентність до рифампіцину? Чи слід повідомляти про результат щодо резистентності? Якщо ні, то що слід зробити?

Хоча окремі технології LC-aNAAT (Xpert Ultra) можуть надавати результати щодо резистентності до рифампіцину паралельно з результатами виявлення туберкульозу, результати щодо резистентності до рифампіцину, отримані в результаті об'єднаного тестування, не вважаються надійними і тому не підходять для клінічного управління. Окремі зразки з об'єднаних проб, у яких виявлено резистентність до рифампіцину, слід повторно перевірити індивідуально, щоб підтвердити наявність резистентності до рифампіцину.

23. Чи рекомендується об'єднання зразків мокротиння для дітей, людей, які живуть з ВІЛ, або осіб із підвищеним ризиком розвитку лікарсько-стійкого туберкульозу (ЛС-ТБ)? А як щодо інших груп населення з підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз?

Збирання зразків мокротиння в об'єднані проби для виявлення туберкульозу не застосовується до людей, які живуть з ВІЛ (обмежені докази), дітей (недостатні докази) або осіб із підвищеним ризиком резистентності до ліків через потенційне порушення принципу рівності та збільшення шкоди. Цим та іншим пріоритетним групам населення може бути надано пріоритет для індивідуального тестування відповідно до місцевих груп ризику.

24. Які переваги та недоліки має об'єднання зразків мокротиння для діагностичного тестування на туберкульоз?

Переваги:

- ✓ Об'єднання зразків дозволяє знизити витрати до 3 доларів США за тест та підвищити економічну ефективність програм тестування на туберкульоз.
- ✓ У умовах, де рівень позитивних результатів на туберкульоз становить $\leq 24\%$, об'єднання зразків дозволяє зменшити кількість тестів, необхідних для обстеження тієї самої кількості людей, що дає змогу обстежити більше осіб за меншої кількості тестів та з меншим часом роботи обладнання (1).
- ✓ Результати тестів можуть надходити швидше з центрів, що проводять тестування на туберкульоз у великих обсягах, оскільки об'єднання зразків дає змогу тестувати до чотирьох

зразків мокротиння за один цикл, зменшуючи кількість тестів та модулів, необхідних за певний проміжок часу.

- ✓ Об'єднані зразки можна тестувати з використанням існуючих послуг тестування GeneXpert, які доступні негайно.

Недоліки:

- ✓ Наразі дані щодо ефективності доступні лише для однієї технології (а саме Xpert MTB/RIF Ultra).
- ✓ Цей підхід не рекомендується застосовувати для вразливих груп (дітей, ЛЖВ, осіб із ризиком резистентного туберкульозу, інших груп населення, специфічних для конкретних умов).
- ✓ Економія коштів завдяки об'єднанню зразків залежить від поширеності туберкульозу та частоти позитивних результатів тестування; із зростанням поширеності та частоти позитивних результатів економія на одиницю вартості зменшується через більшу кількість необхідних повторних тестів.
- ✓ Ця стратегія ускладнює управління зразками для тестування, зокрема обробку зразків із підвищеним ризиком забруднення, належне зберігання точно згрупованих зразків до отримання об'єднаних результатів, а також реєстрацію та повідомлення результатів для об'єднаних зразків та окремих осіб.