

მიღებულია „კლინიკური პრაქტიკის ეროვნული რეკომენდაციებისა (გაიდლაინები) და დაავადებათა მართვის სახელმწიფო სტანდარტების (პროტოკოლები) შემუშავების, შეფასების და დანერგვის ეროვნული საბჭოს“ 2015 წლის 6 აგვისტოს №1 სხდომის გადაწყვეტილების შესაბამისად

დამტკიცებულია საქართველოს შრომის, ჯანმრთელობისა და სოციალური დაცვის მინისტრის 2015 წლის 21 სექტემბრის N01-280/ო ბრძანებით

რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობა

კლინიკური მდგომარეობის მართვის სახელმწიფო სტანდარტი
(პროტოკოლი)

სარჩევი

1.	პროტოკოლის დასახელება: რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობა.....	3
2.	პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები.....	3
3.	პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია.....	3
4.	პროტოკოლის მიზანი	3
5.	სამიზნე ჯგუფი	3
6.	ვისთვის არის განკუთვნილი პროტოკოლი.....	3
7.	სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები.....	3
8.	რეკომენდაციები	4
9.	ცხრილი №1 მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალოდ გამოყენებული მედიკამენტების ჯგუფები	4
10.	ცხრილი N2 ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებს შორის ჯვარედინი რეზისტენტობა.....	5
11.	ცხრილი №3 მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო რეჟიმები.....	6
12.	ცხრილი N4 მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის ინდივიდუალური რეჟიმის შედგენის საფეხურები	8
13.	ცხრილი №5 MDR-TB-ს სამკურნალო რეჟიმის შექმნა კულტურალური კვლევით მიღებული მეორე რიგის მედიკამენტების (Cm-ის და Lfx-ის) DST შედეგების მიხედვით.....	10
14.	ცხრილი №6 MDR-TB-ს სამკურნალო რეჟიმის შექმნა ჰაინის ტესტით (LPA) და MGIT-თ მიღებული მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების (Cm-ის და Lfx-ის) DST შედეგების მიხედვით.....	11
15.	ცხრილი №7 MDR-TB-ს სამკურნალო რეჟიმის შექმნა ჰაინის ტესტით (LPA) და MGIT-თ მიღებული მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების (Cm, Km, Lfx და Mfx-ის) DST შედეგების მიხედვით.....	13
16.	მოსალოდნელი შედეგები	15
17.	აუდიტის კრიტერიუმები.....	15
18.	პროტოკოლის გადახედვის ვადები.....	15
19.	პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი.....	15
20.	რეკომენდაციები ადგილობრივ დონეზე პროტოკოლის ადაპტირებისთვის	16
21.	დანართი № 1 ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი	16

1. პროტოკოლის დასახელება: რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობა

2. პროტოკოლით მოცული კლინიკური მდგომარეობები და ჩარევები

N	დასახელება	კოდი
1	ფილტვის ტუბერკულოზი	A15 – A16
2	ფილტვგარეშე ტუბერკულოზი	A17 – A19
3	რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობა	-

3. პროტოკოლის შემუშავების მეთოდოლოგია

პროტოკოლი შემუშავებულია 2015 წლის ტუბერკულოზის მართვის ეროვნული გაიდლაინის საფუძველზე.

4. პროტოკოლის მიზანი

პროტოკოლის მიზანი რეზისტენტული ტუბერკულოზის სტანდარტული მკურნალობის გაუმჯობესება, ამ გზით წარმატებული გამოსავლის მაჩვენებლის გაზრდა და რეზისტენტული შტამების ტრანსმისიის რისკის შემცირებაა.

5. სამიზნე ჯგუფი

პროტოკოლის რეკომენდაციები ეხება რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ მოზრდილ პაციენტებს.

6. ვისთვის არის განკუთვნილი პროტოკოლი

პროტოკოლი სპეციალისტის პროფესიული კომპეტენციის ფარგლებში განკუთვნილია ფთიზიატრების, პულმონოლოგების, ინფექციონისტების, თერაპევტებისა და ოჯახის ექიმებისთვის.

7. სამედიცინო დაწესებულებაში პროტოკოლის გამოყენების პირობები

პროტოკოლის რეკომენდაციები მოიცავს სპეციალიზებული ფთიზიატრიული სამსახურისა და პირველადი ჯანდაცვის დაწესებულებებს, იმის გათვალისწინებით, სად მიმდინარეობს

რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობა - სტაციონარულ თუ ამბულატორიულ ქსელში, ცენტრალურ თუ რეგიონულ დონეზე.

8. რეკომენდაციები

თუ პაციენტი დაავადებულია ტუბერკულოზის გამომწვევის შტამით, რომელიც გამძლეა პირველი რიგის ერთი ან რამდენიმე მედიკამენტის მიმართ, ისმება რეზისტენტული (მონორეზისტენტული, პოლირეზისტენტული, რიფამპინის მიმართ რეზისტენტული, მულტირეზისტენტული და ზემდგრადად რეზისტენტული) ტუბერკულოზის დიაგნოზი და მკურნალობა მეორე რიგის მედიკამენტებით ტარდება. ცხრილ N1-ში მოცემული II-V ჯგუფის მედიკამენტები (გარდა სტრეპტომიცინისა) რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო მეორე რიგის მედიკამენტებია.

ცხრილი №1

მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალოდ გამოყენებული მედიკამენტების ჯგუფები

ჯგუფი	მედიკამენტები (აბრევიატურები)
I ჯგუფი I რიგის ორალური მედიკამენტები	პირაზინამიდი (Z) ეტამბუტოლი (E) რიფაბუტინი (Rfb)
II ჯგუფი საინექციო მედიკამენტები	კანამიცინი (Km) ამიკაცინი (Am) კაპრეომიცინი (Cm) სტრეპტომიცინი (S)
III ჯგუფი ფთორქინოლონები	ლევოფლოქსაცინი (Lfx) მოქსიფლოქსაცინი (Mfx) გატიფლოქსაცინი (Gfx)
IV ჯგუფი ორალური ბაქტერიოსტატიკური მეორე რიგის მედიკამენტები	ეთიონამიდი (Eto) პროთიონამიდი (Pto) ციკლოსერინი (Cs) ტერიზიდონი (Trd) პარა-ამინოსალიცილის მჟავა (PAS) პარა-ამინოსალიცილატის ნატრიუმი (PAS-Na)
V ჯგუფი მედიკამენტები, რომელთა როლი რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობაში გაურკვეველია	ბედაქილინი (Bdq) დელამანიდი (Dlm) ლინეზოლიდი (Lzd) კლოფაზიმინი (Cfz) ამოქსიცილინ/კლავულინატი (Amx/Clv) იმიპენემ/ცილასტატინი (Ipm/Cln) მეროპენემი (Mpn) მაღალი დოზის იზონიაზიდი თიოაცეტაზონი (Thz) კლარიტრომიცინი (Clr)
ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტები, რომელთა ეფექტურობის და/ან რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალოდ ხანგრძლივი გამოყენების შესახებ მონაცემები ლიმიტირებულია (ამ ჯგუფში შედის ახალი ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებიც)	

ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებს ახასიათებს ჯვარედინი რეზისტენტობა, რაც გათვალისწინებულ უნდა იქნეს რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო რეჟიმის შერჩევას. ინფორმაცია ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებს შორის ჯვარედინი რეზისტენტობის შესახებ იხ. ცხრილ N2-ში.

ცხრილი N2

ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებს შორის ჯვარედინი რეზისტენტობა

რიფამპიცილები	ყველა რიფამპიცინს (რიფამპიცინს და რიფაბუტინს) შორის ჯვარედინი რეზისტენტობა მაღალი ხარისხით ვლინდება.
იზონიაზიდო	იზონიაზიდსა და ეთიონამიდს შორის ჯვარედინი რეზისტენტობის ხარისხი მაღალია, თუ InhA გენში მუტაცია ვლინდება.
ამინოგლიკოზიდები და პოლიპეპტიდები	ამიკაცინსა და კანამიცინს შორის ჯვარედინი რეზისტენტობა ძალიან მაღალია. ამიკაცინ/კანამიცინსა და კაპრეომიცინს შორის შესაძლოა იყოს ჯვარედინი რეზისტენტობა, რომელიც <i>rrs</i> მუტაციასთან ასოცირდება (თუმცა ამ ჯვარედინი რეზისტენტობის კლინიკური მნიშვნელობა გარკვეული არ არის). სტრეპტომიცინს ამიკაცინ/კანამიცინსა და კაპრეომიცინთან დაბალი ჯვარედინი რეზისტენტობა აქვს.
ფთორქინოლონები	მიჩნეულია, რომ ფთორქინოლონებს ჯგუფში ცვალებადი ჯვარედინი რეზისტენტობა ახასიათებს. <i>in vitro</i> მონაცემების მიხედვით, როცა პირველი თაობის ფთორქინოლონების (ოფლოქსაცინის) მიმართ რეზისტენტობა ვლინდება, ბოლო თაობის ფთორქინოლონები (ლევოფლოქსაცინი, გატიფლოქსაცინი და მოქსიფლოქსაცინი) ეფექტური რჩება. უცნობია, რამდენად შეესაბამება არსებული <i>in vitro</i> მონაცემები კლინიკურს. უცნობია, რამდენად ეფექტურია ლევოფლოქსაცინის (მესამე თაობის ფთორქინოლონის) მიმართ რეზისტენტობის შემთხვევაში მეოთხე თაობის ქინოლონები (მოქსი- და გატიფლოქსაცინი), ამიტომ მათი გამოყენება ასეთ შემთხვევებში მიღებული არ არის. უცნობია, არის თუ არა სრული ჯვარედინი რეზისტენტობა მეოთხე თაობის ფთორქინოლონებს (მაგ., მოქსიფლოქსაცინსა და გატიფლოქსაცინს) შორის, თუმცა, საზოგადოდ, <i>in vitro</i> მონაცემებით, მათ შორის სრული ჯვარედინი რეზისტენტობა დასტურდება. ლაბორატორიულად უნდა განისაზღვროს იზოლატის მგრძობელობა ნებისმიერი იმ ქინოლონის მიმართ, რომელსაც ტუბერკულოზის პროგრამა იყენებს (მაგალითად, თუ სტანდარტულ სამკურნალო რეჟიმში პროგრამულად ლევოფლოქსაცინი გამოიყენება, DST უნდა განისაზღვროს ლევოფლოქსაცინზე და არა ოფლოქსაცინზე, როგორც ეს ხშირად ხდება).
თიოამიდები	ეთიონამიდსა და პროთიონამიდს შორის 100%-იანი ჯვარედინი რეზისტენტობაა.

რეკომენდაციები მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობისთვის
რიფამპინის მიმართ დადასტურებული რეზისტენტობის მქონე ყველა პაციენტს მკურნალობა MDR-TB-ს სამკურნალო სრული რეჟიმით უნდა ჩაუტარდეს.
მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზის საწინააღმდეგო მკურნალობის შესარჩევად იხელმძღვანელებთ ცხრილი N3-ით.

ცხრილი №3

მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო რეჟიმები

მედიკამენტების მიმართ რეზისტენტობის პროფილი	შემოთავაზებული სამკურნალო რეჟიმი	მკურნალობის მინიმალური ხანგრძლივობა (თვეებში)	კომენტარები ^ა
H (+/-S)	R, Z და E (+/-FQ)	6 - 9	ჩაატარეთ Xpert MTB/RIF ტესტი 0, მე-2 და მე-3 თვეს და თუ გამოვლინდა R-რეზისტენტობა, პაციენტი გადაიყვანეთ MDR-TB-ს სრულ სამკურნალო რეჟიმზე.* ზოგ შემთხვევაში შეიძლება, სამკურნალო რეჟიმს დაემატოს ფთორქინოლონი.
H და E (+/-S)	R, Z და FQ	9 - 12	ჩაატარეთ Xpert MTB/RIF ტესტი 0, მე-2 და მე-3 თვეს და თუ გამოვლინდა R-რეზისტენტობა, პაციენტი გადაიყვანეთ MDR-TB-ს სრულ სამკურნალო რეჟიმზე*. ასევე განსაზღვრეთ სხვა პირველი და მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების DST. ზოგ შემთხვევაში პირველი 3 თვის განმავლობაში შეიძლება II რიგის საინექციო მედიკამენტის გამოყენება.
H, E, Z (+/-S)	R, FQ, + ეთიონამიდი, + პირველი 3 თვის განმავლობაში - II რიგის საინექციო მედიკამენტი (+/- Z)	18	მოცულობითი, გავრცობილი ფორმების შემთხვევაში II რიგის საინექციო მედიკამენტის ხანგრძლივობა (6 თვის განმავლობაში) გამოყენებამ შესაძლოა სამკურნალო რეჟიმი გააძლიეროს. Z უნდა დაემატოს სამკურნალო რეჟიმს, თუ მის მიმართ რეზისტენტობა დადასტურებული არ არის. ჩაატარეთ Xpert MTB/RIF ტესტი 0, მე-2 და მე-3 თვეს და თუ გამოვლინდა R-რეზისტენტობა, პაციენტი გადაიყვანეთ MDR-TB-ს სრულ სამკურნალო რეჟიმზე,* ასევე განსაზღვრეთ სხვა პირველი და მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების DST. თუ მკურნალობის მე-2 თვეს კულტურა დადებითია, პირველი და მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების მიმართ DST უნდა განმეორდეს.
R მონო- და პოლირეზისტენტობა	MDR-TB სრული სამკურნალო რეჟიმი + H	20	იხ. თავები MDR-TB სამკურნალო რეჟიმის შერჩევა, მკურნალობის ინიცირება და მონიტორინგი . გაითვალისწინეთ ინფორმაცია R-რეზისტენტული და H-ის მიმართ უცნობი მგრძობელობის შემთხვევებში სამკურნალო რეჟიმში H-ის ჩართვის შესახებ.

a Xpert MTB/RIF ტესტი 0, მე-2 და მე-3 თვეს მკურნალობის მონიტორინგისთვის განკუთვნილი არ არის, ვინაიდან ტუბერკულოზის გამომწვევზე (*M. tuberculosis*) ეს ტესტი შესაძლოა დადებითი იყოს შედეგადანი მკურნალობის შემთხვევაში და „განკურნების“ შემდეგაც კი. **Xpert MTB/RIF ტესტი მკურნალობის მიმდინარეობისას მხოლოდ რიფამპინის მიმართ მგრძობელობის მონიტორინგისთვის არის განკუთვნილი.**

* Xpert MTB/RIF ტესტით რიფამპინის მიმართ მგრძობელობის მონიტორინგი ქვეყანაში არსებული ლაბორატორიული რესურსების გათვალისწინებით უნდა მოხდეს.

H=იზონიაზიდი; S=სტრეპტომიცინი; R=რიფამპინი; Z=პირაზინამიდი; E=ეტამბუტოლი; FQ=ფლორეკინოლონი

მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის პრინციპები
<p>1. გამოიყენეთ, სულ მცირე, ოთხი უეჭველად ეფექტური მედიკამენტი</p> <p>ქვემოთ მოყვანილ დებულებათაგან რაც უფრო მეტია მართებული, მით უფრო დიდია წამლის ეფექტურობის ალბათობა:</p> <ul style="list-style-type: none"> • კვლევებით დადგენილია, რომ ასეთ პაციენტებთან ამ წამლებისადმი რეზისტენტობა იშვიათია; • წამლისადმი გამძლეობის ტესტის შედეგები მიუთითებს იმ მედიკამენტებისადმი მგრძობელობაზე, რომელთა ლაბორატორიული კვლევის სარწმუნოობა კარგია (DST იზონიაზიდზე, რიფამპინზე, საინექციო მედიკამენტებსა და ფლორეკინოლონზე სანდოა; DST ყველა სხვა ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტზე ინდივიდუალური პაციენტის მართვისთვის არასაკმარისად სანდოა); • წამალი ამ გეოგრაფიულ არეალში ხშირად არ გამოიყენება; • ინდივიდუალური პაციენტის შესახებ გადაწყვეტილების მისაღებად: პაციენტს წარსულში ამ წამლით წარუმატებელი მკურნალობა არ ჩატარებია; პაციენტს არ აქვს ახლო კონტაქტი წამლისადმი რეზისტენტული ტუბერკულოზის მქონე პირთან.
<p>2. არ გამოიყენოთ წამლები, რომლებსაც ჯვარედინი რეზისტენტობა ახასიათებს</p> <p>მრავალ ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტს ახასიათებს ჯვარედინი რეზისტენტობა როგორც იმავე, ასევე სხვა კლასის წამლებთან.</p>
<p>3. არ გამოიყენოთ წამლები, რომლებიც არ არის უსაფრთხო</p> <ul style="list-style-type: none"> • წამლის ხარისხი უცნობია <p>(ინდივიდუალური პაციენტის შესახებ გადაწყვეტილების მისაღებად: ცნობილია, რომ აქვს მძიმე ალერგია ან უმართავი გვერდითი ეფექტები; აქვს ისეთი მძიმე გვერდითი მოვლენების მაღალი რისკი, როგორებიცაა თირკმლის უკმარისობა, სიყრუე, ჰეპატიტი, დეპრესია და/ან ფსიქოზი)</p>
<p>4. გამოიყენეთ I-V ჯგუფის მედიკამენტები იერარქიული თანმიმდევრობით ეფექტურობის მიხედვით (იხ. ცხრილი N4)</p> <ul style="list-style-type: none"> • გამოიყენეთ I რიგის ნებისმიერი ორალური მედიკამენტი (I ჯგუფი), რომელიც, სავარაუდოდ, ეფექტური იქნება. • გამოიყენეთ ეფექტური საინექციო ამინოგლიკოზიდი ან პოლიპეპტიდი (II ჯგუფი)^a. • გამოიყენეთ ფლორეკინოლონი (III ჯგუფი). • გამოიყენეთ დარჩენილი IV ჯგუფის წამლები მკურნალობის რეჟიმის, სულ მცირე, 4 ეფექტურ მედიკამენტამდე შესავსებად. • თუ რეჟიმი მოიცავს ოთხზე ნაკლებ ეფექტურ წამალს, განიხილეთ V ჯგუფის ორი მედიკამენტის დამატება. წამლების საერთო რაოდენობა დამოკიდებულია ეფექტურობის საეჭვოობის ხარისხზე და რეჟიმი ხშირად მოიცავს 5-6 წამალს.

ა. თავი შეიკავეთ სტრუქტომიცინის გამოყენებისგან, თუნდაც წამლისადმი მგრძობელობის ტესტი მის მიმართ მგრძობელობაზე მიუთითებდეს, ვინაიდან ტუბერკულოზის რეზისტენტული შტამების რეზისტენტობა სტრუქტომიცინის მიმართ მაღალია და, ამასთან, ხშირად იგი ოტოტოქსიკურად მოქმედებს.

მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებული პაციენტის ინდივიდუალური კლინიკური მონაცემებისა და მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის გათვალისწინებით ინიშნება ინდივიდუალური სამკურნალო რეჟიმი (იხ. ცხრილი N4).

ცხრილი N4

მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის ინდივიდუალური რეჟიმის შედგენის საფეხურები

I საფეხური	აირჩიე საინექციო მედიკამენტი (II ჯგუფი)	კანამიცინი, ამიკაცინი კაპრეომიცინი
	მედიკამენტი აირჩიე DST-სა და მკურნალობის ისტორიაზე დაყრდნობით. MDR-TB პაციენტებთან მაღალი რეზისტენტობის გამო სტრუქტომიცინი, წესისამებრ, არ გამოიყენება.	
II საფეხური	აირჩიე ბოლო თაობის ფთორქინოლონი (III ჯგუფი)	ლევოფლოქსაცინი მოქსიფლოქსაცინი
	გამოიყენე ბოლო თაობის ფთორქინოლონი. თუ ლევოფლოქსაცინის (ან ოფლოქსაცინის) მიმართ რეზისტენტობა დოკუმენტირებულია, გამოიყენე მოქსიფლოქსაცინი. ბედაქილინისა და დელამანიდის გამოყენებისას, სადაც შესაძლებელია, თავი აარიდე მოქსიფლოქსაცინის დანიშვნას.	
III საფეხური	დაამატე IV ჯგუფის მედიკამენტები	ციკლოსერინი/ტერიზიდონი პარაამინო სალიცილის მჟავა (PAS) ეთიონამიდი/პროთიონამიდი
	დაამატე IV ჯგუფის ორი ან მეტი მედიკამენტი, სანამ სამკურნალო რეჟიმში არ იქნება მინიმუმ 4 მოსალოდნელი ეფექტურობის მედიკამენტი. ეთიონამიდი/პროთიონამიდი განიხილება IV ჯგუფის ყველაზე ეფექტურ პრეპარატებად. გაითვალისწინე მკურნალობის ისტორია, გვერდითი მოვლენების პროფილი და ღირებულება. ამ ჯგუფის მედიკამენტების DST სანდო არ არის.	
IV საფეხური	დაამატე I ჯგუფის მედიკამენტები	პირაზინამიდი ეტამბუტოლი
	რეჟიმების უმეტესობას პირაზინამიდი რუტინულად ემატება; ეტამბუტოლი შეიძლება დაემატოს, თუ მედიკამენტის ეფექტურობის კრიტერიუმები დაკმაყოფილებულია. თუ იზონიაზიდისადმი მგრძობელობა უცნობია ან მოლოდინშია, ის შეიძლება დაემატოს რეჟიმს მანამდე, სანამ DST-ს შედეგები იზონიაზიდზე ხელმისაწვდომი გახდება.	
V საფეხური	დაამატე V ჯგუფის მედიკამენტები	ბედაქილინი დელამანიდი ლინეზოლიდი კლოფაზიმინი ამოქსიცილინი/კლავულინატი იმიპენემ/ცილასტატინი პლიუს

კლავულინატი*
მეროპენემი პლიუს კლავულინატი*
მაღალი დოზის იზონიაზიდი
კლართრომიცინი
თიოცეტაზონი

განიხილეთ V ჯგუფის მედიკამენტების დამატება, თუ II-IV ჯგუფებიდან მეორე რიგის 4 მედიკამენტის ეფექტურობა მოსალოდნელი არ არის. თუ საჭიროა V ჯგუფის მედიკამენტების დამატება, რეკომენდებულია, დაემატოს 2 ან მეტი მედიკამენტი. ამ ჯგუფის მედიკამენტების DST სტანდარტიზებული არ არის. ზედაქილინსა და დელამანიდს შორის ურთიერთქმედება საბოლოოდ ჯერ არ არის გარკვეული, ამიტომ ამ ორი მედიკამენტის ერთდროული გამოყენების თაობაზე რეკომენდაციას ჯანმო შუალედურ სახელმძღვანელოებში არ იძლევა.

**იქ, სადაც ცალკე კლავულინატი ხელმისაწვდომი არ არის, გამოიყენება ამოქსიცილინ/კლავულინატი.*

რეკომენდაციები მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობისთვის
მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის ტესტის (DST) შედეგების მიღებამდე ინტენსიურ ფაზაში ემპირიული რეჟიმი Z + Cm + Mfx + Pto + PAS + Cs
რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო რეჟიმი რეზისტენტობის პროფილზე დაყრდნობით უნდა შეირჩეს.
ყველა MDR-TB/RR-TB პაციენტს მკურნალობის დაწყებამდე/დაწყებისას მეორე რიგის მედიკამენტების (საინექციო მედიკამენტებისა და ფთორქინოლონების) მიმართ სწრაფი DST (ჰაინის ტესტი (LPA) და ავტომატიზებული MGIT) უნდა ჩაუტარდეს.
MDR-TB პაციენტის სამკურნალოდ გამოყენებულ უნდა იქნეს ფთორქინოლონი.
MDR-TB პაციენტის სამკურნალოდ გამოყენებულ უნდა იქნეს ბოლო თაობის ფთორქინოლონი, ნაცვლად პირველი თაობის ფთორქინოლონებისა.
კანამიცილის (Km) გამოყენება რეზისტენტობის მაღალი მაჩვენებლისა და გვერდითი მოვლენების გამო სამკურნალო რეჟიმებში რეკომენდებული არ არის; კანამიცილის (Km) გამოყენება შეიძლება პაციენტთა იმ მცირე ნაწილთან, რომელთა DST Cm-ის მიმართ რეზისტენტობას, კანამიცილის (Km) მიმართ კი მგრძობელობას აჩვენებს.
მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მქონე პაციენტებთან კაპრეომიცინი (Cm) საინექციო ჯგუფის არჩევის მედიკამენტია.
MDR-TB სამკურნალო რეჟიმში გამოყენებულ უნდა იქნეს ეთიონამიდი (ან პროთიონამიდი).
მეოთხე ჯგუფის მედიკამენტების შერჩევა ტოქსიკურობის/გვერდითი მოვლენების ამტანობისა და წარსულში ჩატარებული მკურნალობის ისტორიის მიხედვით უნდა მოხდეს. მეოთხე ჯგუფის მედიკამენტების (Eto/Pto, Cs, PAS) მიმართ DST არასანდოა და სამკურნალო რეჟიმის შერჩევისას მის შედეგს არ უნდა დავეყრდნოთ.
MDR რეჟიმი უნდა მოიცავდეს, სულ მცირე, პირაზინამიდს, ფთორქინოლონს, საინექციო მედიკამენტს, ეთიონამიდს (ან პროთიონამიდს), ციკლოსერინს ან პარაამინოსალიცილის მჟავას (თუ ციკლოსერინის გამოყენება ვერ ხერხდება).
MDR-TB-ს მკურნალობის ინტენსიური ფაზის შემოთავაზებული ხანგრძლივობა პაციენტთა უმრავლესობისთვის 8 თვეა და ის მკურნალობაზე პასუხის მიხედვით შეიძლება შეიცვალოს.
ახლად დიაგნოსტირებულ MDR-TB შემთხვევებში (შემთხვევებში, როცა წარსულში MDR-TB

მკურნალობა არ ჩატარებულა) მკურნალობის სრული კურსის შემოთავაზებული ხანგრძლივობა პაციენტთა უმეტესობისთვის 20 თვეა და ის მკურნალობაზე პასუხის მიხედვით შეიძლება შეიცვალოს.
მეორე რიგის მედიკამენტებისადმი მგრძობელობის ნიმუშის მიხედვით შედგენილი MDR-TB-ს სამკურნალო რეკომენდებული რეჟიმები იხილეთ N5, N6 და N7 ცხრილებში.
ახალი მედიკამენტი (ბედაქილინი ან დელამანიდი) შეიძლება დაემატოს ჯანდაცვის მსოფლიო ორგანიზაციის მიერ რეკომენდებულ რეჟიმს ფილტვის მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზის მქონე მოზრდილ პაციენტებთან.
სამკურნალო რეჟიმში ახალი მედიკამენტის (ბედაქილინის ან დელამანიდის) ჩართვა განიხილება, როცა ჯანმოს რეკომენდაციებზე დაყრდნობით ეფექტური სამკურნალო რეჟიმის შექმნა ვერ ხერხდება.
ცალკე აღებული ახალი მედიკამენტი (ბედაქილინი ან დელამანიდი) უშედეგო სამკურნალო რეჟიმს არ უნდა დაემატოს.
დღეისთვის სამკურნალო რეჟიმში ბედაქილინისა და დელამანიდის ერთდროული გამოყენება რეკომენდებული არ არის.
სამკურნალო რეჟიმში ბედაქილინის ან დელამანიდის გამოყენებას ისეთ მედიკამენტებთან კომბინაციაში, რომლებიც QT ინტერვალის გახანგრძლივებას იწვევს, თავი უნდა ვარიდოთ.

ცხრილი №5

MDR-TB-ს სამკურნალო რეჟიმის შექმნა კულტურალური კვლევით მიღებული მეორე რიგის მედიკამენტების (Cm-ის და Lfx-ის) DST შედეგების მიხედვით

რეჟიმის No. →	1	2	3	4	0
<i>DST შედეგები მიღებულია კულტურალური კვლევით</i>					
Cm	S	S	R	R	N / A
Lfx	S	R	S	R	N / A
<i>საწყისი რეჟიმის შექმნა:</i>					
II ჯგუფი	Cm	Cm	-	-	Cm
III ჯგუფი	Lfx	Mfx*	Lfx	Mfx*	Mfx
IV ჯგუფი	Eto/Pto, Cs(აწ PAS)	Eto/Pto, Cs(აწ PAS)	Eto/Pto, Cs(აწ PAS)	Eto/Pto, Cs, PAS	Eto/Pto, Cs, PAS
V ჯგუფი	-	Bdq**	Bdq**, Lzd	Bdq**, Lzd	-
I ჯგუფი	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E

საწყისი სამკურნალო რეჟიმის შეცვლა ტოქსიკურობასა და წარსულში ჩატარებული მკურნალობის ისტორიაზე დაყრდნობით:					
თუ Km-ის მიმართ მგრძობელობა დადასტურდა, გამოიყენეთ რეჟიმები 1 ან 2, მაგრამ Cm-ის ნაცვლად ჩასვით Km			+	+	
თუ Mfx-ის მიმართ მგრძობელობა (სენსიტიურობა) დადასტურებულია (DST განისაზღვრა Ofx-ის მაღალ კონცენტრაციაზე მყარ ნიადაგზე), Mfx გააგრძელეთ მკურნალობის მთელი პერიოდის განმავლობაში.		+		+	
თუ Mfx-ის მიმართ გამძლეობა (რეზისტენტობა) დადასტურებულია (DST განისაზღვრა Ofx-ის მაღალ კონცენტრაციაზე მყარ ნიადაგზე), შედეგის მიღებამდე რეჟიმში შეაჩერეთ FQ; რეჟიმს დაამატეთ Lzd და V ჯგუფის სხვა მედიკამენტი (მაგ., Cfz), თუ Mfx-ის DST შედეგამდე მდგომარეობა არ უმჯობესდება.		+		+	
თუ Eto/Pto ან Cs გამოიწვევს მწვავე ტოქსიკურობას, Eto/Pto, ან Cs შეცვალეთ PAS-ით.	+	+	+		
დაამატეთ V ჯგუფის სხვა მედიკამენტ(ებ)ი, თუ ვერ ხერხდება სამკურნალო რეჟიმში მოსალოდნელი ეფექტურობის მქონე 4 მედიკამენტის ჩართვა შემდეგი მიზეზების გამო: 1) დასტურდება მწვავე ტოქსიკურობა /II-IV ჯგუფის მედიკამენტების აუტანლობა; 2) IV ჯგუფის მედიკამენტების ეფექტურობა მოსალოდნელი არ არის (მაგ., წარსულში ჩატარებულია II რიგის მედიკამენტებით მკურნალობა).	+	+	+	+	+
მკურნალობის მითითებული ჯამური ხანგრძლივობა (თვეებში)	20	20	24	24	20

* FQ-ის დამატების საკითხი განიხილეთ ინდივიდუალურად.

**Bdq-ის ნაცვლად სამკურნალო რეჟიმში შეიძლება განხილულ იქნეს ჯანმოს მიერ რეკომენდებული სხვა, ახალი მედიკამენტის (მაგ., Dlm-ის) გამოყენება, რომელიც ქვეყანაში ხელმისაწვდომი გახდება.

ცხრილი №6

MDR-TB-ს სამკურნალო რეჟიმის შექმნა ჰაინის ტესტით (LPA) და MGIT-თ მიღებული მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების (Cm-ის და Lfx-ის) DST შედეგების მიხედვით

რეჟიმის No. →	1	2	3	4	5	6	0
DST შედეგები (ჰაინის ტესტით (LPA) და MGIT-თ):							

Cm	S	S	S	R	R	R (+ R to K)	N / A
Lfx	S	R	R (+ R Mfx-ის მიმართ)	S	R	R (+ R Mfx-ის მიმართ)	N / A
საწყისი რეჟიმის შექმნა:							
II ჯგუფი	Cm	Cm	Cm	-	-	-	Cm
III ჯგუფი	Lfx	Mfx	-	Lfx	Mfx	-	Mfx
IV ჯგუფი	Eto/Pto, Cs(ან PAS)	Eto/Pto, Cs(ან PAS)	Eto/Pto, Cs, PAS	Eto/Pto, Cs, PAS	Eto/Pto, Cs, PAS	Eto/Pto, Cs, PAS	Eto/Pto, Cs, PAS
V ჯგუფი	-	Bdq*	Bdq*	Bdq*	Bdq*	Bdq*, Lzd	-
I ჯგუფი	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E
საწყისი სამკურნალო რეჟიმის შეცვლა ტოქსიკურობასა და წარსულში ჩატარებული მკურნალობის ისტორიაზე დაყრდნობით:							
თუ Km-ის მიმართ მგრძობელობა დადასტურდა, გამოიყენეთ რეჟიმები 1, 2 ან 3, მაგრამ Cm-ის ნაცვლად ჩასვით Km					+	+	+
თუ Eto/Pto ან Cs გამოიწვევს მწვავე ტოქსიკურობას, Eto/Pto, ან Cs შეცვალეთ PAS-ით	+	+					
დამატებით V ჯგუფის სხვა მედიკამენტ(ებ)ი, თუ: 1) დასტურდება მწვავე ტოქსიკურობა / II-IV ჯგუფის მედიკამენტების აუტანლობა; 2) IV ჯგუფის მედიკამენტების ეფექტურობა მოსალოდნელი არ არის (მაგ., წარსულში ჩატარებული II რიგის მედიკამენტებით მკურნალობის გამო)			+	+	+	+	
მკურნალობის მითითებული ჯამური ხანგრძლივობა (თვეებში)	20	20	24	24	24	24	20

*Bdq-ის ნაცვლად სამკურნალო რეჟიმში შეიძლება განხილულ იქნეს ჯანმოს მიერ რეკომენდებული სხვა, ახალი მედიკამენტის (მაგ., Dlm-ის) გამოყენება, რომელიც ქვეყანაში ხელმისაწვდომი გახდება.

შენიშვნა: „0“ რეჟიმს თავი უნდა ვარიდოთ, რადგან მკურნალობის დასაწყისისთვის ყველა MDR პაციენტს უნდა ჰქონდეს მეორე რიგის მედიკამენტების DST.

ცხრილი №7

MDR-TB-ს სამკურნალო რეჟიმის შექმნა ჰაინის ტესტით (LPA) და MGIT-თ მიღებული მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების (Cm, Km, Lfx და Mfx-ის) DST შედეგების მიხედვით

რეჟიმის No. →	1ა	1ბ	2ა	2ბ	3ა	3ბ	4	5	6	0
<i>DST შედეგები (ჰაინის ტესტით (LPA) და MGIT-თ):</i>										
Cm	S	R	S	R	S	R	R	R	R	N / A
Km	S / R	S	S / R	S	S / R	S	R	R	R	N / A
Lfx	S	S	R	R	R	R	S	R	R	N / A
Mfx	S	S	S	S	R	R	S	S	R	N / A
<i>საწყისი რეჟიმის შექმნა:</i>										
II ჯგუფი	Cm	K	Cm	K	Cm	K	-	-	-	Cm
III ჯგუფი	Lfx	Lfx	Mfx	Mfx	-	-	Lfx	Mfx	-	Mfx
IV ჯგუფი	Eto/Pto, Cs(აწPAS)	Eto/Pto, Cs(აწPAS)	Eto/Pto, Cs(აწPAS)	Eto/Pto, Cs(აწPAS)	Eto/Pto, Cs, PAS	Eto/Pto, Cs,PAS	Eto/Pto, Cs, PAS	Eto/Pto, Cs,PAS	Eto/Pto, Cs,PAS	Eto/Pto, Cs,PAS
V ჯგუფი	-	-	Bdq*	Bdq*	Bdq*	Bdq*	Bdq*	Bdq*	Bdq*, Lzd	-
I ჯგუფი	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E	Z ± E
<i>საწყისი სამკურნალო რეჟიმის შეცვლა ტოქსიკურობასა და წარსულში ჩატარებული მკურნალობის ისტორიაზე დაყრდნობით:</i>										
თუ Eto/Pto, ან Cs გამოიწვევს მწვავე ტოქსიკურობას, Eto/Pto, ან Cs ჩაანაცვლეთ PAS-ით	+	+	+	+						
დამატებით V ჯგუფის სხვა მედიკამენტ(ებ)ი, თუ: 1) დასტურდება მწვავე ტოქსიკურობა / II-IV ჯგუფის მედიკამენტების აუტანლობა; 2) IV ჯგუფის					+	+	+	+	+	

მედიკამენტების ეფექტურობა მოსალოდნელი არ არის (მაგ., წარსულში ჩატარებული II რიგის მედიკამენტებით მკურნალობის გამო)										
მკურნალობის მითითებული ჯამური ხანგრძლივობა (თვეებში)	20	20	20	20	24	24	24	24	24	20

*Bdq-ის ნაცვლად სამკურნალო რეჟიმში შეიძლება განხილულ იქნეს ჯანმოს მიერ რეკომენდებული სხვა, ახალი მედიკამენტის (მაგ., Dlm-ის) გამოყენება, რომელიც ქვეყანაში ხელმისაწვდომი გახდება.

შენიშვნა: „0“ რეჟიმს თავი უნდა ავარიდოთ, რადგან მკურნალობის დასაწყისისთვის ყველა MDR პაციენტს უნდა ჰქონდეს მეორე რიგის მედიკამენტების DST.

ზემდგრადად რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალოდ ეფექტური რეჟიმის შერჩევის შესაძლებლობა შეზღუდულია, ამიტომ ჯანმო იძლევა რეკომენდაციას, pre-XDR-TB და XDR-TB-ს სამკურნალოდ გამოყენებულ იქნეს ახალი ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტები - ბედაქილინი და დელამანიდი.

რეკომენდაციები ზემდგრადად რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობისთვის

XDR-TB-ს სამკურნალო რეჟიმში რეკომენდებულია შემდეგი მედიკამენტების გამოყენება:

- პირაზინამიდი და შესაძლო ეფექტურობის მქონე ნებისმიერი პირველი რიგის მედიკამენტი;
- მგრძობიარე საინექციო მედიკამენტი (ყველა საინექციო მედიკამენტის რეზისტენტობის შემთხვევაში გამოიყენეთ ის, რომლითაც პაციენტს ადრე არ უმკურნალა);
- ბოლო თაობის ფთორქინოლონი (მოქსიფლოქსაცინი ან გატიფლოქსაცინი);
- მეოთხე ჯგუფის ყველა მედიკამენტი, რომლებიც წინა მკურნალობის დროს ფართოდ არ გამოყენებულა ან ნებისმიერი, რომლის ეფექტურობა მოსალოდნელია;
- სამკურნალო რეჟიმს დაამატეთ V ჯგუფის ორი ან მეტი მედიკამენტი;

განხილეთ სამკურნალო რეჟიმში ახალი მედიკამენტის (ბედაქილინის ან დელამანიდის) ჩართვა.

9. მოსალოდნელი შედეგები

პროტოკოლის დანერგვის შედეგად მოსალოდნელია რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის ხარისხის გაუმჯობესება, წარმატებული გამოსავლის მაჩვენებლის ზრდა და რეზისტენტული შტამის ტრანსმისიის რისკის შემცირება.

10. აუდიტის კრიტერიუმები

- მონო- და პოლირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა რაოდენობა და იმ პაციენტთა წილი (%), ვისთანაც მკურნალობის მიმდინარეობისას გამოვლინდა რიფამპიცილის მიმართ რეზისტენტობა;
- ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა რაოდენობა და იმ პაციენტთა წილი (%), ვისაც მკურნალობა მეორე რიგის მედიკამენტებით ჩაუტარდა;
- რიფამპიცილის მიმართ რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა რაოდენობა და იმ პაციენტთა წილი (%), ვისაც მკურნალობა რეკომენდაციების შესაბამისად ჩაუტარდა;
- მულტირეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა რაოდენობა და იმ პაციენტთა წილი (%), ვისაც მკურნალობა რეკომენდაციების შესაბამისად ჩაუტარდა;
- ზემდგრად რეზისტენტული ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა რაოდენობა და იმ პაციენტთა წილი (%), ვისაც მკურნალობა სტანდარტის შესაბამისად ჩაუტარდა;
- ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტთა რაოდენობა და იმ პაციენტთა წილი (%), ვისაც მკურნალობა ახალი მედიკამენტების (ბედაქლინის ან დელამანიდის) შემცველი სამკურნალო რეჟიმით ჩაუტარდა.

11. პროტოკოლის გადახედვის ვადები

პროტოკოლის გადახედვა მოხდება 2 წლის ვადაში, წყარო გაიდლაინის გადახედვის შემთხვევაში - უფრო ადრე.

12. პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი

პროტოკოლის დანერგვისთვის საჭირო რესურსი იხილეთ დანართ N1-ში.

13. რეკომენდაციები ადგილობრივ დონეზე პროტოკოლის ადაპტირებისთვის

ადგილობრივ დონეზე შესაძლებელია დაზუსტდეს, რომელი რა ფუნქციებს შეასრულებს დანართი N1-ში მითითებული ადამიანური რესურსიდან. შეიძლება ფუნქციების განაწილება, რამდენადაც ამის საშუალებას იძლევა სპეციალისტის პროფესიული კომპეტენცია. მატერიალურ-ტექნიკურ რესურსზე მოთხოვნა შესაძლოა ქვეყანაში ახალი ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტების ხელმისაწვდომობის შესაბამისად შეიცვალოს.

დანართი № 1

ადამიანური და მატერიალურ-ტექნიკური რესურსი

რესურსი	ფუნქციები/მნიშვნელობა	შენიშვნა
ადამიანური		
ფთიზიატრი	რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო რეკომენდებული რეჟიმის შერჩევა (მათ შორის - ახალი ხელმისაწვდომი მედიკამენტების გამოყენებით) და უშუალო მეთვალყურეობით მკურნალობის უზრუნველყოფა	
ექთანი	რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო მედიკამენტების (მათ შორის - ახალი ხელმისაწვდომი მედიკამენტების) შენახვა და განაწილება	
ფარმაცევტი	რეზისტენტული ტუბერკულოზის სამკურნალო მედიკამენტების (მათ შორის - ახალი ხელმისაწვდომი მედიკამენტების) მარაგის უზრუნველყოფა	
მენეჯერი/ადმინისტრატორი	პროტოკოლის დანერგვის ხელშეწყობა; დანერგვაზე მეთვალყურეობა; აუდიტის ჩატარება და შედეგების ანალიზი	
მატერიალურ-ტექნიკური		
მეორე რიგის ტუბსაწინააღმდეგო მედიკამენტები (მათ შორის- ახალი ხელმისაწვდომი მედიკამენტები)	რეზისტენტული ტუბერკულოზის მკურნალობის უზრუნველყოფა რეკომენდაციების შესაბამისად	სავალდებულო

პაციენტის
საგანმანათლებლო
მასალები

პაციენტის ინფორმირება