

**SORT IT SUPPLEMENT: TB IN EASTERN EUROPE, 2012–2014**  
**EDITORIAL****The scourge of tuberculosis and anti-tuberculosis drug resistance in Eastern Europe**Helen Cox,<sup>1</sup> Nathan Ford<sup>2</sup><http://dx.doi.org/10.5588/pha.14.0085>

According to recent data from the Global Burden of Disease Study, there is a positive trend in the burden of disease associated with tuberculosis (TB) in Eastern Europe. Whereas in the 1990s, mortality, incidence and prevalence rates were all increasing, the period from 2000 to 2013 showed improvements in these indicators, with annual declines in all three indicators.<sup>1</sup> Nevertheless, an important burden of TB persists in these primarily middle-income countries, and articles in this special supplement highlight the persistence of TB and the high burden of drug-resistant TB in the region, underscoring the need for intensified efforts and innovative thinking in tackling this ancient disease.

Efforts over the last two decades, including the introduction of the basic tenets of the DOTS strategy, have improved the treatment of drug-susceptible TB, with high levels of treatment success shown by Lucenko et al. in Ukraine,<sup>2</sup> and improved treatment success in Moldova with the use of incentives, as shown by Ciobanu et al.<sup>3</sup> However, both of these studies highlight the burden of TB among the most vulnerable sectors of the population, such as those with high levels of unemployment, imprisonment and substance use, and suggest that more innovative approaches are required to improve outcomes for these patient groups.

A number of articles in this supplement outline the alarming extent of the epidemic of drug-resistant TB in the region. In several countries, multidrug-resistant TB (MDR-TB) is now equally as common as drug-susceptible TB.<sup>4,5</sup> While MDR-TB may have emerged initially through a combination of inadequate treatment and poor drug quality, molecular epidemiology data presented by Toit et al. from Estonia suggest that the epidemic is now driven primarily by direct transmission of drug-resistant strains, including extensively drug-resistant TB (XDR-TB).<sup>6</sup> These data highlight the point that while it is important to improve the diagnosis and treatment of drug-susceptible TB, this alone will not resolve the MDR-TB epidemic, and there is a need for increased efforts to improve MDR-TB case detection, early diagnosis and effective treatment provision to interrupt transmission.

While promising data are shown for Latvia, with potential declines in MDR-TB after a decade of universal diagnosis and second-line treatment,<sup>7</sup> other countries, such as Belarus and Ukraine, demonstrate less

than ideal case detection and poor treatment outcomes.<sup>8,9</sup> In particular, several studies demonstrate high levels of loss to follow-up or failure to complete second-line treatment for MDR-TB,<sup>9,10</sup> a challenge that is reported globally,<sup>11</sup> with up to 50% of patients failing to complete treatment. Several countries have fallen back on authoritarian approaches whereby all patients are hospitalised for long durations to ensure treatment adherence, sometimes forcibly. While some patients will require hospitalisation for MDR-TB treatment, extensive and/or forced hospitalisation often has negative public health consequences, as patients are understandably reluctant to seek diagnosis and treatment, and may be more likely to default from care.

Maintaining infection control in in-patient facilities to a sufficient standard is extremely difficult and costly, with consequent transmission risks for both patients and health care workers.<sup>12,13</sup> Even with relatively good infection control measures, superinfection with highly resistant TB strains has been shown to occur.<sup>14</sup> In this supplement, Klimuk et al. present data suggesting high levels of TB in health care workers from in-patient TB facilities in Belarus.<sup>15</sup> The threat of incarceration is often a deterrent to case detection, and is not conducive to the patient-centred model of care that is required to tackle MDR-TB effectively. Greater recognition that both TB<sup>16</sup> and MDR-TB can be treated on an ambulatory basis is needed. Ultimately, however, a better regimen that is more tolerable, shorter and more efficacious will be needed to produce better patient outcomes.<sup>17</sup>

The articles included in this supplement have arisen from the Structured Operational Research and Training Initiative (SORT IT). This results-driven programme, led by the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases at the World Health Organization (WHO-TDR), was organised by WHO-TDR; the WHO Regional Office for Europe; Médecins Sans Frontières (Brussels); the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (The Union), Paris, France; and The Union South-East Asia Office, New Delhi, India. As this supplement shows, relatively inexperienced researchers can, with structured support, produce practical, relevant and multidisciplinary operational research that can lead to direct programmatic improvements, with potential broader benefits.

**AFFILIATIONS**

- <sup>1</sup> Wellcome Trust Fellow, Division of Medical Microbiology and Institute for Infectious Diseases and Molecular Medicine, University of Cape Town, Cape Town, South Africa  
<sup>2</sup> Centre for Infectious Disease Epidemiology and Research, University of Cape Town, Cape Town, South Africa

**CORRESPONDENCE**

Helen Cox  
Wellcome Trust Fellow, Division of Medical Microbiology and Institute for Infectious Diseases and Molecular Medicine, University of Cape Town, South Africa  
e-mail: helen.cox@uct.ac.za

## References

- 1 Murray C J, Ortblad K F, Guinovart C, et al. Global, regional, and national incidence and mortality for HIV, tuberculosis, and malaria during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014; 384: 1005–1070.
- 2 Lucenko I, Riekstina V, Perevoscikovs J, et al. Treatment outcomes among drug-susceptible tuberculosis patients in Latvia, 2006–2010. *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): S54–S58.
- 3 Ciobanu A, Domete L, Soltan V, et al. Do incentives improve tuberculosis treatment outcome in the Republic of Moldova? *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): S59–S63.
- 4 Dolgusev O, Obevezenco N, Padalco O, et al. Pattern of primary tuberculosis drug resistance and associated treatment outcomes in Transnistria, Moldova. *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): S64–S66.
- 5 Alikhanova N, Akhundova I, Seyfaddinova M, et al. First national survey of anti-tuberculosis drug resistance in Azerbaijan and risk factors analysis. *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): S17–S23.
- 6 Toit K, Altraja A, Acosta C D, et al. A four-year nationwide molecular epidemiological study in Estonia: risk factors for tuberculosis transmission. *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): S34–S40.
- 7 Kuksa L, Riekstina V, Leimane V, et al. Multi- and extensively drug-resistant tuberculosis in Latvia: trends, characteristics and treatment outcomes. *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): S47–S53.
- 8 Khaliukin A, Kumar A M B, Skrahina A, et al. Poor treatment outcomes among multidrug-resistant tuberculosis patients in Gomel Region, Republic of Belarus. Belarus 0042. *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): S24–S28.
- 9 Lytvynenko N, Cherenko S, Feschenko Y, et al. Management of multi- and extensively drug-resistant tuberculosis in Ukraine: how well are we doing? *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): S67–S72.
- 10 Kuchukhidze G, Kumar A M V, de Colombani P, et al. Risk factors associated with loss to follow-up among multidrug-resistant tuberculosis patients in Georgia. *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): S41–S46.
- 11 Toczek A, Cox H, du Cros P, Cooke G, Ford N. Strategies for reducing treatment default in drug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis [Review article]. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17: 299–307.
- 12 Farley J E, Tudor C, Mphahlele M, et al. A national infection control evaluation of drug-resistant tuberculosis hospitals in South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012; 16: 82–89.
- 13 Dimitrova B, Hutchings A, Atun R, et al. Increased risk of tuberculosis among health care workers in Samara Oblast, Russia: analysis of notification data. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 43–48.
- 14 Cox H S, Sibilia K, Feuerriegel S, et al. Emergence of extensive drug resistance during treatment for multidrug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 2008; 359: 2398–2400.
- 15 Klimuk D, Hurevich H, Harries A D, et al. Tuberculosis in health care workers in Belarus. *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): S29–S33.
- 16 Davytan K, Zachariah R, Davtyan H, et al. Performance of decentralized facilities in tuberculosis case notification and treatment success in Armenia. *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): S13–S16.
- 17 Brigden G, Nyang'wa B T, du Cros P, et al. Principles for designing future regimens for multidrug-resistant tuberculosis. *Bull World Health Organ* 2014; 92: 68–74.

ДОПОЛНЕНИЕ К SORT IT: ТБ В ВОСТОЧНОЙ ЕВРОПЕ, 2012–2014 ГГ.  
РЕДАКЦИОННАЯ СТАТЬЯ

## Бич туберкулеза и лекарственной устойчивости к противотуберкулезным препаратам в Восточной Европе

Helen Cox,<sup>1</sup> Nathan Ford<sup>2</sup><http://dx.doi.org/10.5588/pha.14.0085>

**А** По данным проведенного недавно глобального исследования туберкулеза (ТБ) в Восточной Европе, отмечается положительная тенденция уменьшения бремени этого заболевания. В то время как в 1990х годах отмечался рост показателей смертности, заболеваемости и распространенности ТБ, период с 2000г. по 2013г. характеризуется улучшением ситуации и ежегодным снижением этих трех показателей.<sup>1</sup> Тем не менее, в странах Восточной Европы, среди которых преобладают страны со средним уровнем дохода, сохраняется существенное бремя туберкулеза - статьи, вошедшие в данное приложение, подчеркивают постоянно проблемы ТБ и высокого бремени лекарственной устойчивости в данном регионе, что обуславливает необходимость активизации усилий и творческого мышления, чтобы победить это древнейшее заболевание.

Предпринятые за последние два десятилетия меры, включая реализацию стратегии ДОТС, позволили улучшить результаты лечения лекарственно чувствительных форм ТБ, что подтверждается высокими показателями успешности лечения в Украине, как показал Lucenko et al.,<sup>2</sup> и ростом показателей эффективности лечения в Молдове благодаря использованию системы поощрений, по данным Ciobanu et al.<sup>3</sup> Однако оба эти исследования также свидетельствуют о высоком бремени ТБ среди наиболее уязвимых групп населения, как то: безработные, лица, находящиеся в местах лишения свободы, страдающие алкогольной и наркотической зависимостью, а также говорят о том, что для улучшения результатов лечения этих групп больных требуются инновационные подходы.

Ряд статей, вошедших в это приложение, говорят о вызывающем озабоченность масштабе эпидемии лекарственно устойчивого ТБ в регионе. Во многих странах в настоящее время ТБ с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ) также распространен, как и лекарственно чувствительные формы ТБ.<sup>4,5</sup> Несмотря на то, что появление МЛУ-ТБ изначально было следствием неадекватного лечения и плохого качества противотуберкулезных препаратов, данные молекулярной эпидемиологии из Эстонии, представленные Toit et al., свидетельствуют о том, что в настоящее время рост эпидемии обусловлен преимущественно прямой трансмиссией лекарственно устойчивых штаммов, включая штаммы ТБ с широкой лекарственной устойчивостью (ШЛУ-ТБ).<sup>6</sup> Эти данные подчеркивают тот факт, что, несмотря на необходимость совершенствования диагностики и лечения лекарственно чувствительного ТБ, одного этого уже не достаточно, чтобы остановить эпидемию МЛУ-ТБ;

необходимо активизировать усилия по выявлению случаев МЛУ-ТБ, ранней диагностике и предоставлению эффективного лечения с целью остановки его трансмиссии.

Несмотря на обнадеживающие данные из Латвии, где спустя десятилетие всеобщего доступа к диагностике и лечению препаратами второго ряда отмечается уменьшение показателей МЛУ-ТБ,<sup>7</sup> другие страны, например, Беларусь и Украина показывают далекие от идеальных показатели по выявляемости и результатам лечения.<sup>8,9</sup> В частности, ряд исследований свидетельствуют о большом числе больных, потерянных для дальнейшего наблюдения или не завершающих полный курс лечения МЛУ-ТБ препаратами второго ряда<sup>9,10</sup>, что является глобальной угрозой<sup>11</sup> - до 50% больных в мире не завершают полный курс химиотерапии. Многие страны придерживаются авторитарных подходов, предусматривающих госпитализацию всех больных ТБ на длительный срок с целью обеспечения соблюдения ими режима лечения, иногда принудительно. Несмотря на то, что госпитализация ряда больных для лечения МЛУ-ТБ является целесообразной, всеобщая и/или принудительная госпитализация зачастую имеет отрицательные последствия для общественного здоровья, т.к. больные, по понятным причинам, неохотно обращаются за медицинской помощью и чаще досрочно прерывают лечение.

Поддержание мер инфекционного контроля на необходимом уровне в стационарных лечебных учреждениях чрезвычайно сложно и дорого; нарушение же инфекционного контроля сопряжено с риском инфицирования пациентов и медицинских работников.<sup>12,13</sup> Доказаны случаи инфицирования высокоустойчивыми штаммами ТБ даже несмотря на относительно хорошие меры инфекционного контроля у учреждениях.<sup>14</sup> В рамках данного приложения Klimuk et al. представляет данные о высоких уровнях ТБ у сотрудников стационарных противотуберкулезных учреждений в Беларуси.<sup>15</sup> Угроза принудительной госпитализации зачастую мешает выявлению больных и не соответствует ориентированной на пациента модели оказания медицинской помощи, которая является залогом эффективной борьбы с МЛУ-ТБ. Необходимо более широкое осознание того, что и ТБ<sup>16</sup> и МЛУ-ТБ можно лечить амбулаторно. Однако, в конечном итоге, для достижения лучших результатов лечения больных необходимы легче переносимые, более короткие и эффективные схемы химиотерапии.<sup>17</sup>

Статьи, вошедшие в данное приложение, являются результатом Инициативы по подготовке и проведению

## УЧРЕЖДЕНИЯ

- 1 Член «Вэлком траста», Подразделение медицинской микробиологии и Институт инфекционных заболеваний и молекулярной медицины, Университет Кейптауна, Кейптаун, Южная Африка
- 2 Центр инфекционных заболеваний, эпидемиологии и исследований, Университет Кейптауна, Кейптаун, Южная Африка

## Корреспонденцию направлять:

Helen Cox  
член Вэлком траста,  
Подразделение медицинской микробиологии и Институт инфекционных заболеваний и молекулярной медицины,  
Университет Кейптауна, Южная Африка  
e-mail: helen.cox@uct.ac.za

структурированных операционных исследований (SORT IT). Данная ориентированная на достижение результатов программа, возглавляемая Специальной программой научных исследований и подготовки специалистов в области тропической медицины Всемирной организации здравоохранения (WHO-TDR), была организована WHO-TDR, Европейским региональным бюро ВОЗ, Médecins Sans Frontières (Брюссель); Международным союзом по борьбе с туберкулезом и заболеваниями легких (The Union), Париж, Франция и его представительством в Юго-Восточной Азии, Нью Дели, Индия. Как свидетельствуют статьи, вошедшие в данное приложение, при структурированной поддержке даже исследователи, не обладающие богатым опытом проведения исследований, могут провести практически целесообразное, значимое междисциплинарное операционное исследование, ведущее к совершенствованию программы борьбы с туберкулезом и имеющее более широкое значение.

### Список литературы

- Murray C J, Ortblad K F, Guinovart C, et al. Global, regional, and national incidence and mortality for HIV, tuberculosis, and malaria during 1990–2013: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. *Lancet* 2014 pii: S0140-6736(14)60844-8. [Epub ahead of print]
- Lucenko I, Riekstina V, Perevosicovs J, et al. Treatment outcomes among drug-susceptible tuberculosis patients in Latvia, 2006–2010. *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): 000-000.
- Ciobanu A, Domete L, Soltan V, et al. Do incentives improve tuberculosis treatment outcome in the Republic of Moldova? *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): 000-000
- Dolgusev O, Obevezenco N, Padalco O, et al. Pattern of primary tuberculosis drug resistance and associated treatment outcomes in Transnistria, Moldova. *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): 000-000
- Alikhanova N, Akhundova I, Seyfaddinova M, et al. First national survey of anti-tuberculosis drug resistance in Azerbaijan and risk factors analysis. *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): 000-000
- Toit K, Altraja A, Acosta C D, et al. A four-year nationwide molecular epidemiological study in Estonia: risk factors for tuberculosis transmission. *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): 000-000
- Kuksa L, Riekstina V, Leimane V, et al. Multi- and extensively drug-resistant tuberculosis in Latvia: trends, characteristics and treatment outcomes. *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): 000-000
- Khaliukin A, Kumar A M B, Skrahina A, et al. Poor treatment outcomes among multidrug-resistant tuberculosis patients in Gomel Region, Republic of Belarus. *Belarus* 0042. *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): 000-000
- Lytvynenko N, Cherenko S, Feschenko Y, et al. Management of multi- and extensively drug-resistant tuberculosis in Ukraine: how well are we doing? *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): 000-000
- Kuchukhidze G, Kumar A M V, de Colombani P, et al. Risk factors associated with loss to follow-up among multidrug-resistant tuberculosis patients in Georgia. *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): 000-000
- Toczek A, Cox H, du Cros P, Cooke G, Ford N. Strategies for reducing treatment default in drug-resistant tuberculosis: systematic review and meta-analysis [Review article]. *Int J Tuberc Lung Dis* 2013; 17: 299–307.
- Farley J E, Tudor C, Mphahlele M, et al. A national infection control evaluation of drug-resistant tuberculosis hospitals in South Africa. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012; 16: 82–89.
- Dimitrova B, Hutchings A, Atun R, et al. Increased risk of tuberculosis among health care workers in Samara Oblast, Russia: analysis of notification data. *Int J Tuberc Lung Dis* 2005; 9: 43–48.
- Cox H S, Sibilia K, Feuerriegel S, et al. Emergence of extensive drug resistance during treatment for multidrug-resistant tuberculosis. *N Engl J Med* 2008; 359: 2398–2400.
- Klimuk D, Hurevich H, Harries A D, et al. Tuberculosis in health care workers in Belarus. *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): 000-000
- Davytan K, Zachariah R, Davtyan H, et al. Performance of decentralized facilities in tuberculosis case notification and treatment success in Armenia. *Public Health Action* 2014; 4 (Suppl): 000-000
- Brigden G, Nyang'wa B T, du Cros P, et al. Principles for designing future regimens for multidrug-resistant tuberculosis. *Bull World Health Organ* 2014; 92: 68–74.

### Public Health Action (PHA) - голос операционных исследований.

Издаваемый Союзом по борьбе с ТБ и болезнями легких ([www.theunion.org](http://www.theunion.org)) журнал является платформой для реализации его миссии - "Решения проблем здравоохранения для бедных". PHA публикует результаты высококачественных научных исследований, предоставляющих новые данные для решения вопросов равенства, улучшения доступности и эффективности систем здравоохранения и медицинской помощи.

e-ISSN 2220-8372

Главный редактор: Donald A Enarson, MD, Canada

Контактные данные: [pha@theunion.org](mailto:pha@theunion.org)

Веб-сайт PHA: <http://www.theunion.org/index.php/en/journals/pha>

Статьи направлять по адресу: <http://mc.manuscriptcentral.com/pha>