

**SORT IT SUPPLEMENT: TB IN EASTERN EUROPE, 2012–2014****Treatment outcomes among drug-susceptible tuberculosis patients in Latvia, 2006–2010**I. Lucenko,¹ V. Riekstina,² J. Perevoscikovs,¹ D. Mozgis,^{1,3} M. Khogali,⁴ J. Gadoev,⁵ P. de Colombani,⁶ A. M. V. Kumar⁷<http://dx.doi.org/10.5588/pha.14.0040>**Setting:** Latvia, an Eastern European country with a high burden of tuberculosis (TB).**Objective:** To describe treatment outcomes among new drug-susceptible TB patients and assess the association of treatment outcomes with selected social determinants and risk factors.**Design:** A retrospective cohort study of patients aged ≥ 15 years registered during 2006–2010, with a review of records in the National Tuberculosis Registry.**Results:** Of 2476 patients, 1704 (69%) were male; the median age was 42 years. About two thirds of patients were unemployed or retired, 7% were human immunodeficiency virus (HIV) positive and 35% had a history of alcohol use. Treatment success was achieved in 2167 (88%) patients. Older age, unemployment, HIV infection and alcohol use were found to be independently associated with unsuccessful treatment (death, loss to follow-up, failure, transfer out and other). For many variables, including HIV infection, diabetes mellitus and tobacco use, it was not possible to distinguish between 'not recorded' and 'not present' in the registry.**Conclusion:** The treatment success rate among new drug-susceptible TB patients exceeded the 85% global target for TB control. Additional attention and support is required for most vulnerable patients, such as those who are unemployed or retired, HIV infected and alcohol users. The National TB Registry should be revised to improve definitions and staff should be trained for proper data collection and recording.

Latvia is one of the world's 27 countries with the highest burden of multidrug-resistant tuberculosis (MDR-TB),¹ and one of the 18 high priority countries for TB control in the World Health Organization (WHO) European Region.² Latvia has the third highest estimated TB incidence rate among European Union countries.³ The TB notification rate in the country increased dramatically after the collapse of the Soviet Union in the early 1990s, reaching its highest level of 74 new cases per 100 000 population in 1998. After that it progressively decreased until 2011, when it reached 37/100 000. In 2012, the incidence rate increased to 43, probably due to the global economic crisis that also hit Latvia, increasing unemployment and worsening the socio-economic status of large parts of the population.⁴ The gross domestic product

per capita dropped from US\$14 858 in 2008 to US\$10 723 in 2010,⁵ and the government had to reform all state-financed institutions, including health institutions, to increase efficiency and reduce public spending; access to medical care thus fell for some population groups.⁶

The Centre for Disease Prevention and Control (CDC) of the Ministry of Health is responsible for the National TB Registry, where data for each patient diagnosed have been entered since 2000. These data include information on several social and medical conditions, such as anti-tuberculosis drug resistance, human immunodeficiency virus (HIV) status, diabetes mellitus (DM), tobacco smoking, and alcohol and drug use. Several studies have been published using National TB Registry data.^{7–12} The 2012 report of the joint WHO-European Centre for Disease Prevention and Control mission also provides some information on the prevalence of risk factors among TB patients.¹³ However, there is limited published information on the association of anti-tuberculosis treatment outcomes with social determinants and risk factors in Latvia. Such information could guide the Ministry of Health in establishing collaboration between TB services and other medical and social services (e.g., drug users, DM patients, etc.) which may contribute to better treatment results. This is especially important, given that Latvia has a considerable number of people with a history of incarceration, among whom the incidence of TB is 17 times higher than in the general population.¹³

The present article aims to describe anti-tuberculosis treatment outcomes among new drug-susceptible TB patients and to assess the association of treatment outcomes with selected social determinants and risk factors.

METHODS**Study design**

This was a retrospective cohort study.

Setting

Latvia is a country of the Baltic region with 2 million inhabitants, 650 000 of whom live in the capital city of Riga (2012). It is one of the former Soviet Union countries that joined the European Union in 2004.

According to the National Plan for Tuberculosis

AFFILIATIONS

- 1 Centre for Disease Prevention and Control of Latvia, Riga, Latvia
- 2 Riga East Clinical University Hospital, Centre of Tuberculosis and Lung Diseases, Riga, Latvia
- 3 Riga Stradins University, Riga, Latvia
- 4 Medical Department, Operational Research Unit, Médecins Sans Frontières (MSF), Operational Centre Brussels, MSF-Luxembourg, Luxembourg
- 5 World Health Organization (WHO) Country Office, Tashkent, Uzbekistan
- 6 WHO Regional Office for Europe, Copenhagen, Denmark
- 7 International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, South-East Asia Regional Office, New Delhi, India

CORRESPONDENCE

Irina Lucenko
Infectious Diseases Surveillance and Immunization Unit
Department of Infectious Diseases Risk Analysis and Prevention
Centre for Disease Prevention and Control of Latvia
22 Dunties Street
Riga, Latvia LV-1005
Tel: (+371) 6708 1504
Fax: (+371) 267 081 622
e-mail: Irina.lucenko@spkc.gov.lv

KEY WORDS

SORT IT; risk factors; social determinants; unsuccessful treatment

Received 30 April 2014
Accepted 26 July 2014

PHA2014;4(3):S54–S58
© 2014 The Union

Control 2013–2015,¹⁴ TB services are delivered by the Centre of TB and Lung Diseases of the Riga East Clinical University Hospital (Riga, Latvia), six pulmonary wards in regional hospitals and 23 out-patient pulmonary clinics. Diagnostic and treatment services are free of charge and financed by the state. Patients are usually hospitalised for TB diagnosis and treatment, and remain in hospital until sputum smear conversion or longer if clinically indicated. Directly observed treatment (DOT) is provided by family doctors or specialists in pulmonary medicine during the ambulatory phase. Patients are treated with a standardised 6-month daily regimen consisting of four drugs (isoniazid [INH], rifampicin [RMP], pyrazinamide and ethambutol) during the intensive phase, followed by INH and RMP in the continuation phase. All patients undergo drug susceptibility testing; treatment is adjusted according to the results. All TB patients are offered HIV testing; those found to be HIV-infected are offered cotrimoxazole preventive therapy (CPT) and antiretroviral therapy (ART). According to the WHO 2013 global tuberculosis report,¹ about 85% of TB patients knew their HIV status, 14% of whom were HIV-positive. Of the HIV-positive TB patients, 57% were placed on ART.

The CDC is responsible for the National TB Registry, which follows case definitions and treatment outcome categories as recommended by the WHO.^{15,16}

Study population and study period

The study was conducted between June 2013 and January 2014, and included all new drug-susceptible TB patients aged ≥ 15 years registered for treatment during 2006–2010. We could not include data from recent (post-2010) patient cohorts, due to the partial restructuring of the TB database during the period, with the changes in definitions making it inappropriate for combining with 2006–2010 data.

Data variables and data source

Data variables related to the study objectives were extracted from the National TB Registry. These included age, sex, residence, employment status, year of TB registration, type of TB, treatment outcome, HIV infection, DM status, smoking tobacco, use of alcohol and drugs, and history of incarceration.

Data analysis

The data were exported into EpiData, version 2.2.2.182 (EpiData Association, Odense, Denmark) for analysis. The treatment outcome categories 'cured' and 'treatment completed' were combined as 'successful outcome', while 'died', 'lost to follow-up', 'failure', 'transferred out' and 'other' were grouped under 'unsuccessful outcome' for the purpose of analysis and were examined for association with the other variables recorded. Relative risks (RRs) with 95% confidence intervals (CIs) were calculated as measures of the association. The level of significance was set at 5%. Variables found to be statistically significant during bivariate analysis were included in a multivariate model (log-binomial regression); adjusted RRs were calculated to assess the independent effects of each variable. STATA version 12.1 (Stata Corp, Col-

TABLE 1 Sociodemographic and clinical characteristics of new drug-susceptible TB patients aged ≥ 15 years registered for treatment, Latvia, 2006–2010

Variable	n (%)
Total patients	2476
Sex	
Male	1704 (69)
Female	772 (31)
Age groups, years	
15–24	267 (11)
25–34	521 (21)
35–44	579 (23)
45–54	561 (23)
55–64	292 (12)
≥ 65	256 (10)
Place of residence	
Urban	1198 (48)
Rural	1208 (49)
Prison	70 (3)
Employment status	
Employed/student	793 (32)
Unemployed/retired	1683 (68)
History of incarceration	
Yes	277 (11)
No/not recorded	2199 (89)
Type of TB	
Bacteriologically confirmed PTB	2281 (92)
Clinically diagnosed PTB	54 (2)
EPTB	181 (6)
HIV status	
Positive	169 (7)
Negative/test not done/not recorded	2307 (93)
Diabetes mellitus status	
Yes	52 (2)
No/not recorded	2424 (98)
Tobacco smoking status	
Smokers	489 (20)
Non-smokers/not recorded	1987 (80)
Alcohol use	
Yes	869 (35)
No/not recorded	1607 (65)
Drug use	
Yes	105 (4)
No/not recorded	2371 (96)

TB = tuberculosis; PTB = pulmonary TB; EPTB = extra-pulmonary TB; HIV = human immunodeficiency virus.

lege Station, TX, USA) was used for multivariate analysis.

Ethics

Ethics approval was received from the Committee of Ethics of Riga Stradins University, Riga, Latvia, and from the Ethics Advisory Group of the International Union Against Tuberculosis and Lung Disease, Paris, France.

RESULTS

The sociodemographic and clinical profiles of the study population are shown in Table 1. Of the 2476

ACKNOWLEDGEMENTS

This research was conducted through the Structured Operational Research and Training Initiative (SORT IT), a global partnership led by the Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases at the World Health Organization (WHO-TDR). The specific SORT IT programme which resulted in this publication was jointly developed and implemented by WHO-TDR, the WHO Regional Office for Europe (Copenhagen, Denmark), the Operational Research Unit (LUXOR), Brussels Operational Center, Médecins Sans Frontières (MSF Luxembourg), the Centre for Operational Research, International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (The Union; Paris, France), and The Union South-East Asia Regional Office, New Delhi, India. We are grateful for the support of the WHO Country Office in Tallinn, Estonia, and the Estonia National Institute for Health and Development (Tallinn, Estonia) in hosting the training workshops. We also appreciate the active involvement of the WHO Country Office and the Ministry of Health (Tallinn, Estonia) in the selection of candidates for training in operational research and identification of research projects.

The SORT IT programme was funded by the United States Agency for International Development (Washington DC, USA) through a grant managed by WHO-TDR. Additional support was provided by the WHO Regional Office for Europe, the Department for International Development (London, UK), and the MSF. The funders had no role in study design, data collection and analysis, decision to publish, or preparation of the manuscript.

Conflict of interest: none declared.

The authors alone are responsible for the content of this paper which may not necessarily represent the policies, decisions or views of the WHO.

In accordance with WHO's open-access publication policy for all work funded by WHO or authored/co-authored by WHO staff members, the WHO retains the copyright of this publication through a Creative Commons Attribution intergovernmental organisation licence (<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/igo/legalcode>) which permits unrestricted use, distribution and reproduction in any medium provided the original work is properly cited.

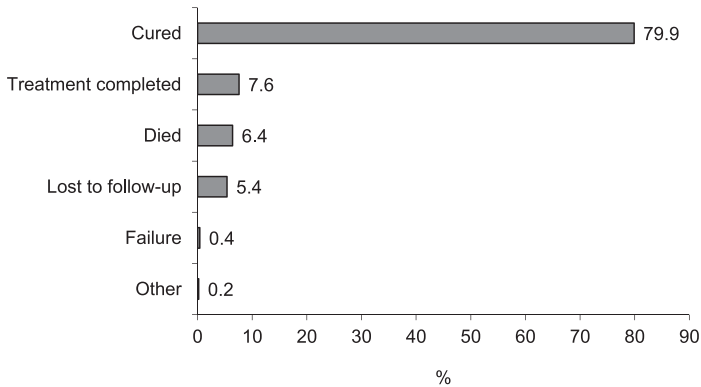


FIGURE Treatment outcomes among new drug-susceptible tuberculosis patients aged ≥ 15 years registered for treatment, Latvia, 2006–2010 ($n = 2476$).

TABLE 2 Associations between socio-demographic and clinical characteristics with unsuccessful treatment among new drug-susceptible TB patients aged ≥ 15 years registered for treatment, Latvia, 2006–2010

Characteristics	Unsuccessful treatment* <i>n</i> (%)	Successful treatment† <i>n</i> (%)	RR (95%CI)	Adjusted RR (95%CI)
Total patients	309 (12)	2167 (88)		
Sex				
Male	221 (13)	1483 (87)	1.1 (0.9–1.4)	
Female	88 (11)	684 (89)	1	
Age groups, years				
15–24	11 (4)	256 (96)	1	1
25–34	65 (12)	456 (88)	3.0 (1.6–5.6)‡	2.0 (1.1–3.6)‡
35–44	58 (10)	521 (90)	2.4 (1.3–4.6)‡	1.6 (0.9–2.9)
45–54	81 (14)	480 (86)	3.5 (1.9–6.5)‡	2.3 (1.3–4.2)
55–64	43 (15)	249 (85)	3.6 (1.9–6.8)‡	2.4 (1.3–4.6)‡
≥ 65	51 (20)	205 (80)	4.8 (2.6–9.1)‡	3.4 (1.8–6.4)‡
History of incarceration				
Yes	54 (19)	223 (81)	1.7 (1.3–2.2)‡	1.2 (0.9–1.6)
No/not recorded	255 (12)	1944 (88)	1	1
Place of residence				
Urban	145 (12)	1053 (88)	0.98 (0.8–1.2)	
Rural	149 (12)	1059 (88)	1	
Prison	15 (21)	55 (79)	1.7 (1.1–2.8)	
Employment				
Employed/student	28 (4)	765 (96)	1	1
Unemployed/retired	281 (17)	1402 (83)	4.7 (3.2–6.9)‡	3.4 (2.3–5.0)‡
Type of TB				
Bacteriologically confirmed PTB	292 (13)	1989 (87)	1.5 (0.9–2.6)	
Clinically diagnosed PTB	5 (9)	49 (91)	1.1 (0.4–2.9)	
EPTB	12 (9)	129 (91)	1	
HIV status				
Positive	46 (27)	123 (73)	2.4 (1.8–3.1)‡	2.0 (1.4–2.8)‡
Negative/test not done/not recorded	263 (11)	2044 (89)	1	1
Diabetes mellitus status				
Yes	6 (12)	46 (88)	0.9 (0.4–2.0)	
No/not recorded	303 (13)	2121 (87)	1	
Smoking tobacco status				
Smokers	70 (14)	419 (86)	1.2 (0.9–1.5)	
Non-smokers/not recorded	239 (12)	1748 (88)	1	
Alcohol use				
Yes	154 (18)	715 (82)	1.8 (1.5–2.3)‡	1.5 (1.2–1.9)‡
No/not recorded	155 (10)	1452 (90)	1	1
Drug use				
Yes	31 (30)	74 (70)	2.5 (1.8–3.5)‡	1.3 (0.8–1.9)
No/not recorded	278 (12)	2093 (88)	1	1

* Outcome categories ‘died’, ‘lost to follow-up’, ‘failure’, ‘transferred out’ and ‘other’.

† Outcome categories ‘cured’ and ‘treatment completed’.

‡ Statistically significant results (< 0.05).

TB = tuberculosis; PTB = pulmonary TB; EPTB = extra-pulmonary TB; HIV = human immunodeficiency virus.

patients studied, 1704 (69%) were male; the median age was 42 years (interquartile range [IQR] 32–53); the majority of the patients (67%) were aged between 25 and 54 years. They were almost equally distributed between urban and rural areas. More than two thirds of the patients were unemployed or retired. For many of the patient characteristics, such as history of incarceration, HIV infection, DM status, tobacco smoking, and use of alcohol and drugs, it was not possible to distinguish between ‘not recorded’ and ‘not present’. Nevertheless, every tenth patient had a history of incarceration, and a small proportion (3%) were in prison at the time of diagnosis.

The final treatment outcomes are shown in the Figure: ‘successful treatment’ was achieved in 2167 (88%) patients. The associations of sociodemographic and clinical characteristics with ‘unsuccessful treatment’ are shown in Table 2. Older age, unem-

ployment, HIV infection and alcohol use were found to be independently associated with unsuccessful treatment.

DISCUSSION

Overall, we found a high treatment success rate (88%) among new drug-susceptible TB patients, which is higher than the WHO target of 85%. However, taking into account the long-term goal to control and ultimately eliminate TB in the European region, additional efforts are needed to improve treatment results and reduce the transmission of *Mycobacterium tuberculosis*.¹⁷ We identified several factors associated with unsuccessful treatment outcomes that merit detailed discussion.

First, we found that age was independently associated with unsuccessful treatment outcome; this is similar to reports from other parts of the globe.¹⁸ The highest risk, among those aged ≥ 55 years, may be related to the presence of DM, the prevalence of which was twice as high (~4%) as in the other age groups. This may be an underestimate of the true picture due to suboptimal documentation, given the national policy of routine screening of TB patients for DM in Latvia. According to the 2013 estimates of the International Diabetes Federation (Brussels, Belgium),¹⁹ about 6% of the adult population in Latvia had DM. Given the well-known link between DM and TB,²⁰ we would expect a higher prevalence of DM among TB patients; we therefore believe the 2% DM prevalence among TB patients to be an underestimation, and that documentation needs to be strengthened.

Second, patients with a history of alcohol use had a 50% higher risk of an unsuccessful outcome. Previous studies have shown that alcohol is likely to impair the immune response against *M. tuberculosis* and delay treatment response.^{21–23} Alcohol use is also likely to predispose patients to adverse drug effects, which may lead to treatment interruption and loss to follow-up.^{24,25} Despite the well-recognised implications of alcohol use, few programmes have tried to address TB and alcoholism in an integrated manner. To our knowledge, there have been only two such examples from Russia²⁶ and Estonia.²⁷ The project in Russia led to an increase in the proportion of successful anti-tuberculosis treatment outcomes and alcohol abstinence by 18%. TB treatment outcome was also improved in Estonia by integrating TB, psychiatric and social services. This model could be tried in Latvia, given the similarity in the settings.

Third, as shown in numerous previous studies, treatment outcomes were worse among HIV-infected TB patients than in HIV-negative patients or those with unknown HIV status.^{28,29} While we did not have any information from the database on links between HIV-infected TB patients and ART, we know from the WHO global tuberculosis report that only 57% of TB-HIV patients received ART in 2012.¹ Access to ART needs to be improved urgently.

Fourth, we found a higher risk of unsuccessful treatment outcomes in unemployed or retired TB patients than in the employed. About 68% of all TB cases were detected among unemployed or retired persons, which was higher than that in the general population.³⁰ This result provides further evidence indicating that TB is a disease of the poor and needs special patient support measures.

The strengths of the study are related to the large sample size and national representativeness of the data. It is the first study among drug-susceptible TB patients using countrywide data. The study adhered to STROBE (Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology) guidelines.³¹

Given its retrospective nature and reliance on routine data collection, the study had some limitations. A major limitation was that it was not possible to distinguish between ‘not present’ and ‘not recorded’ for many variables. Because of this limitation, we may have missed associations between other variables with unsuccessful treatment outcomes. This is a result of the flawed design of the National TB Registry, which records a characteristic only when present. Another limitation was the failure to adopt standardised definitions for some of the variables collected (such as tobacco smoking, alcohol and drug use), which leads to subjective interpretations by health staff recording patient history. This problem urgently needs to be addressed. The electronic database of the National TB Registry was partly revised in 2013, but its structure needs further review; standardised definitions should be adopted for all variables, written guidelines developed and training provided to all staff working with patient records.

In conclusion, we found a treatment success rate among new drug-susceptible TB patients of 88%, exceeding the WHO 85% global target set for TB control. However, more efforts should be made to support more vulnerable TB patients—especially unemployed or retired people, those with HIV infection and alcohol/drug users—to prevent unsuccessful treatment outcomes. To generate accurate information for policy makers, the National TB Registry should be revised and staff should be trained in proper data collection and recording.

References

- 1 World Health Organization. Global tuberculosis report 2013. WHO/HTM/TB/2013.11. Geneva, Switzerland: WHO, 2013.
- 2 World Health Organization, Regional Office for Europe. Plan to Stop TB in 18 high-priority countries in the WHO European Region, 2007–2015. Copenhagen, Denmark WHO, 2007.
- 3 European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2013. Stockholm, Sweden: ECDC, 2013.
- 4 Sührcke M, Stuckler D, Suk J E, et al. The impact of economic crises on communicable disease transmission and control: a systematic review of the evidence. *PLOS ONE* 2011; 6(6):e20724.
- 5 World Bank. The World Bank data. GDP per capita (current US\$) in Latvia, 2004–2012. Washington DC, USA: World Bank, 2014. <http://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD/countries/LV--XR?display=graph> Accessed August 2014.
- 6 Eurofund. Impact of the crisis on access to healthcare services in the EU. Dublin, Ireland: Eurofund, 2013. <http://www.eurofound.europa.eu/publications/htmlfiles/ef1385.htm> Accessed August 2014.
- 7 Dalton T, Cegielski P, Akksilp P, et al. Prevalence of and risk factors for resistance to second-line drugs in people with multidrug-resistant tuberculosis in eight countries: a prospective cohort study. *Lancet* 2012; 380: 1406–1417.
- 8 Kurbatova E V, Taylor A, Gammino V M, et al. Predictors of poor outcomes among patients treated for multidrug-resistant tuberculosis at DOTS-plus projects. *Tuberculosis* 2012; 92: 397–403.
- 9 Leimane V, Dravniece G, Riekstina V, et al. Treatment outcome of multidrug/extensively drug-resistant tuberculosis in Latvia, 2000–2004. *Eur Respir J* 2010; 11: 584–593.
- 10 Riekstina V, Leimane V, Holtz T H, et al. Treatment outcome cohort analysis in an integrated DOTS and DOTS-Plus TB program in Latvia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 585–587.
- 11 Podewils L J, Holtz T, Riekstina V, et al. Impact of malnutrition on clinical presentation, clinical course, and mortality in MDR-TB patients. *Epidemiol Infect* 2011; 139: 113–120.
- 12 Arinaminpathy N, Dye C. Health in financial crises: economic recession and tuberculosis in Central and Eastern Europe. *J R Soc Interface* 2010; 7: 1559–1569.
- 13 European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis in Latvia. Stockholm, Sweden: ECDC, 2013.
- 14 National plan for control of the spread of tuberculosis in 2013–2015. Riga, Latvia: Latvian Ministry of Health, 2013. http://www.vm.gov.lv/images/userfiles/vmrikp_050313_tbp.pdf Accessed August 2014. [Latvian]
- 15 World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines. 4th ed. WHO/HTM/TB/2009.420. Geneva, Switzerland: WHO, 2009.

- 16 World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: emergency update 2008. WHO/HTM/TB/2008.402. Geneva, Switzerland: WHO, 2008.
- 17 European Centre for Disease Prevention and Control. Progressing towards TB elimination. Stockholm, Sweden: ECDC, 2010.
- 18 Ananthakrishnan R, Kumar K, Ganesh M, et al. The profile and treatment outcomes of the older (aged 60 years and above) tuberculosis patients in Tamilnadu, South India. *PLoS ONE* 2013; 8: e67288.
- 19 International Diabetes Federation. Diabetes atlas. 6th ed. Brussels, Belgium: IDF, 2013. http://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf Accessed August 2014.
- 20 Harries A D, Satyanarayana S, Kumar A M V, et al. Epidemiology and interaction of diabetes mellitus and tuberculosis and challenges for care: a review. *Public Health Action* 2013; 3 (Suppl 1): S3–S9.
- 21 Bermudez L E, Wu M, Martinelli J, Young L S. Ethanol affects release of TNF and GM-CSF and membrane expression of TNF receptors by human macrophages. *Lymphokine Cytokine Res* 1991; 10: 413–419.
- 22 Szabo G, Mandrekar P, Catalano D. Inhibition of superantigen-induced T-cell proliferation and monocyte IL-1 β TNF and IL-6 production by acute ethanol. *J Leukoc Biol* 1995; 58: 342–350.
- 23 Crews F T, Bechara R, Brown L A, et al. Cytokines and alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 2006; 30: 720–730.
- 24 Chandrasekaran V, Gopi P G, Subramani R, Thomas A, Jaggarajamma K, Narayanan P R. Default during the intensive phase of treatment under DOTS programme. *Indian J Tuberc* 2005; 52: 197–202.
- 25 Vijay S, Kumar P, Chauhan L S, Vollepore B H, Kizhakkethil U P, Rao S G. Risk factors associated with default among new smear positive TB patients treated under DOTS in India. *PLOS ONE* 2010; 5: e10043.
- 26 Miller A C, Gelmanova I Y, Keshavjee S, et al. Alcohol use and the management of multidrug-resistant tuberculosis in Tomsk, Russian Federation. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012; 16: 891–896.
- 27 World Health Organization Regional Office for Europe. Collaborative action on tuberculosis and alcohol abuse in Estonia First report of a demonstration project. Copenhagen, Denmark: WHO, 2013. http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/237516/WHO-AUD-TB-project-report_10-final-edited-with-PCO_5Dec-2013_NS_kujundatud_koos_TjaK_2.pdf Accessed August 2014.
- 28 Nahid P, Jarlsberg L G, Rudoy I, et al. Factors associated with mortality in patients with drug-susceptible pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis* 2011; 11: 1.
- 29 van't Hoog A H, Williamson J, Sewe M, et al. Risk factors for excess mortality and death in adults with tuberculosis in western Kenya. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012; 16: 1649–1656.
- 30 Central Statistical Bureau of Latvia. Table NBG04: activity rate, employment rate and unemployment rate by statistical region (%). Riga, Latvia: Central Statistical Bureau, 2014.
- 31 von Elm E, Altman D G, Egger M, Pocock S J, Gøtzsche P C, Vandenbroucke J P. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet* 2007; 370: 1453–1457.

Public Health Action (PHA) The voice for operational research.

Published by The Union (www.theunion.org), PHA provides a platform to fulfil its mission, 'Health solutions for the poor'. PHA publishes high-quality scientific research that provides new knowledge to improve the accessibility, equity, quality and efficiency of health systems and services.

e-ISSN 2220-8372

Editor-in-Chief: Donald A Enarson, MD, Canada

Contact: pha@theunion.org

PHA website: <http://www.theunion.org/index.php/en/journals/pha>

Article submission: <http://mc.manuscriptcentral.com/pha>



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

Результаты лечения больных лекарственно чувствительным ТБ в Латвии, 2006–2010 гг.

I. Lucenko,¹ V. Riekstina,² J. Perevoscikovs,¹ D. Mozgis,^{1,3} M. Khogali,⁴ J. Gadoev,⁵ P. de Colombani,⁶ A. M. V. Kumar⁷<http://dx.doi.org/10.5588/pha.14.0040>**МЕСТО ПРОВЕДЕНИЯ:** Латвия – страна в Восточной Европе с высоким бременем туберкулеза (ТБ).**ЦЕЛЬ:** Описать исходы лечения впервые выявленных больных лекарственно чувствительным ТБ и изучить связь между результатами лечения и некоторыми социальными детерминантами и факторами риска.**ДИЗАЙН:** Ретроспективное когортное исследование больных в возрасте >15 лет, зарегистрированных в период 2006–2010 гг., предусматривающее изучение данных национального ТБ регистра.**РЕЗУЛЬТАТЫ:** Из 2476 больных 1704 (69%) были мужчины; медиана возраста составила 42 года. Около двух третей больных были безработными или пенсионерами, 7% были инфицированы вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ), 35% употребляли алкоголь. Лечение 2167 (88%) больных было успешным. Пожилой возраст, незанятость, ВИЧ инфекция и употребление алкоголя были независимо связаны с неблагоприятными исходами лечения (смертью, потерей для дальнейшего наблюдения, неэффективным лечением, статусом «выбыл» или иным). По многим переменным, включая ВИЧ инфекцию, сахарный диабет и табакокурение, в регистре было невозможно провести различие между значениями переменных «не относится» и «данные отсутствуют».**ВЫВОД:** Показатель успешности лечения впервые выявленных больных лекарственно чувствительными формами ТБ превысил целевой показатель ВОЗ – 85%. Необходимо уделить дополнительное внимание и оказать поддержку наиболее уязвимым группам больных: безработным и вышедшим на пенсию, ВИЧ-инфицированным и страдающим алкогольной зависимостью. Необходимо пересмотреть национальный регистр ТБ с целью унифицирования определений, а также обучить персонал правильной сбору и вводу данных.

Латвия принадлежит к числу 27 стран мира с наибольшим бременем туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ-ТБ)¹ и является одной из 18 высокоприоритетных по ТБ стран Европейского региона Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ).² В Латвии отмечается третья по величине расчетная заболеваемость ТБ среди стран Европейского Союза.³ Показатели регистрации случаев существенно выросли в стране после распада СССР в начале 1990-х и достигли наивысшего уровня – 74 новых случая на 100 000 населения в 1998 г. После этого отмечалось постепенное снижение показателя до 2011 г, когда он составил 37/100 000. В 2012 г. заболеваемость выросла до 43, возможно, вследствие глобального экономического кризиса, затронувшего и Латвию, роста уровня безработицы и ухудшения социально-экономического статуса большей части населения.

Величина валового национального продукта на душу населения упала с 14 858 долларов США в 2008 г. до 10 723 долларов США в 2010 г.,⁵ правительство было вынуждено провести реформу всех государственных бюджетных организаций, включая учреждения здравоохранения, с целью увеличения эффективности и уменьшения расходов, что ограничило доступ к медицинской помощи для ряда групп населения.⁶

Центр по контролю и профилактике заболеваний (ЦКЗ) Министерства здравоохранения отвечает за ведение национального ТБ регистра, в который с 2000 г. вводятся данные по каждому выявленному больному. Эти данные включают информацию о различных социальных и медицинских состояниях, как то: устойчивость к противотуберкулезным препаратам, статус вируса иммунодефицита человека (ВИЧ), сахарный диабет (СД), табакокурение, употребление алкоголя и наркотиков. Было опубликовано множество статей, основанных на данных национального ТБ регистра.^{7–12} Отчет совместной миссии ВОЗ-Европейского центра по контролю и профилактике заболеваний за 2012 г. содержит информацию о распространенности факторов риска у больных ТБ.¹³ Однако опубликованные в Латвии данные о связи между исходами лечения, социальными детерминантами и факторами риска ограничены. Подобная информация поможет Министерству здравоохранения наладить сотрудничество между противотуберкулезной службой и другими медицинскими и социальными службами (например, наркологической службой, лечением больных СД, и т.д.), что будет способствовать улучшению результатов лечения. Это особенно важно, учитывая тот факт, что в Латвии проживает большое число лиц, отбывавших наказание в местах лишения свободы, заболеваемость ТБ среди которых в 17 раз выше, чем среди общего населения.¹³

Целью данной статьи является описание результатов лечения впервые выявленных больных лекарственно чувствительным ТБ и оценка связи результатов лечения с определенными социальными детерминантами и факторами риска.

МЕТОДЫ**Дизайн исследования**

Это ретроспективное когортное исследование.

Место проведения

Латвия – страна Балтийского региона с населением 2 миллиона человек, 650 000 из которых проживают в столице

УЧРЕЖДЕНИЯ

- 1 Латвийский центр по контролю и профилактике заболеваний, Рига, Латвия
- 2 Рижская восточная клиническая университетская больница, Центр туберкулеза и болезней легких, Рига, Латвия
- 3 Рижский университет Страдыня, Рига, Латвия
- 4 Медицинский отдел, подразделение по проведению операционных исследований, Médecins Sans Frontières (MSF), Брюссельский операционный центр, MSF-Люксембург, Люксембург
- 5 Страновой офис Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), Ташкент, Узбекистан
- 6 Европейское региональное бюро ВОЗ, Копенгаген, Дания
- 7 Международный союз по борьбе с туберкулезом и болезнями легких, представительство в Юго-Восточной Азии, Нью Дели, Индия

Контактное лицо для переписки:

Irina Lucenko, Отдел иммунизации и надзора за инфекционными заболеваниями, Подразделение профилактики и анализа риска инфекционных заболеваний, Центр по контролю и профилактике заболеваний Латвии, 22 Dunties Street, Riga, Latvia LV-1005.
Tel: (+371) 6708 1504.
Fax: (+371) 267 081 622.
e-mail: Irina.lucenko@spkc.gov.lv

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА
факторы риска; социальные детерминанты; безуспешное лечение

Статья подана
30 апреля 2014.
Окончательный вариант принят
26 июля 2014.

PHA 2014; 4(3): S57–S61
© 2014 The Union

Латвии - Риге (2012г.). Латвия является одной из бывших стран СССР, присоединившейся к Европейскому Союзу в 2004г.

В соответствии с Национальным планом борьбы с туберкулезом на 2013–2015гг.¹⁴ услуги по диагностике и лечению ТБ предоставляются Центром ТБ и болезней легких Рижской восточной клинической университетской больницы (Рига, Латвия), шестью пульмонологическими отделениями в областных больницах и 23 амбулаторными пульмонологическими клиниками. Услуги по диагностике и лечению предоставляются бесплатно и финансируются государством. Как правило, больные госпитализируются для диагностики и лечения ТБ и остаются в стационаре до негативации мазка мокроты или дольше по клиническим показаниям. На амбулаторной фазе лечения терапия под непосредственным наблюдением (ДОТ) осуществляется семейными врачами или пульмонологами. Больные получают лечение по стандартизованной 6-и месячной схеме ежедневного приема четырех препаратов (изониазида [INH], рифампицина [RMP], пиразинамида и этамбутола) на интенсивной фазе с последующим лечением INH и RMP на поддерживающей фазе. Всем больным проводятся тесты лекарственной чувствительности, по результатам которых лечение соответственно корректируется. Всем больным ТБ предлагается пройти тестирование на ВИЧ; ВИЧ-инфицированным предлагается профилактическое лечение котримоксазолом (ПЛК) и антиретровирусная терапия (АРВТ). По данным Отчета ВОЗ о глобальной борьбе с туберкулезом за 2013г.,¹ около 85% больных ТБ знали свой ВИЧ-статус, 14% из них были ВИЧ-инфицированными. Пятидесяти семи процентам всех ВИЧ-положительных больных ТБ была начата антиретровирусная терапия.

ЦКЗ осуществляет ведение национального ТБ регистра, определения случаев и категории результатов лечения в котором соответствуют рекомендованному ВОЗ.^{15,16}

Популяция и период проведения исследования

Исследование проводилось в период с июня 2013г. по январь 2014г. и включало всех впервые выявленных больных лекарственно чувствительным ТБ в возрасте ≥ 15 лет, взятых на лечение в течение 2006–2010гг. Мы не смогли включить данные последних (после-2010) когорт больных, в связи с частичной реструктуризацией базы данных в тот период и изменениями используемых определений, что сделало невозможным их объединение с данными за 2006–2010 гг.

Информационные переменные и источник данных

Соответствующие целям исследования информационные переменные извлекались из национального ТБ регистра. Они включали возраст, пол, место жительства, занятость, год регистрации ТБ, тип ТБ, результат лечения, ВИЧ статус, статус СД, табакокурение, употребление алкоголя и наркотиков, пребывание в местах лишения свободы.

Анализ данных

Данные переносились в EpiData, версия 2.2.2.182 (EpiData Association, Оденсе, Дания) для анализа. Для удобства анализа исходы лечения: «излечен» и «лечение завершено» были объединены в группу «благоприятные исходы лечения»; а исходы: «смерть», «потеря для дальнейшего наблюдения», «неэффективное лечение», «выбыл» и «прочее» - в группу «неблагоприятные исходы ле-

ТАБЛИЦА 1 Социодемографические и клинические характеристики впервые выявленных больных туберкулезом с лекарственной чувствительностью в возрасте ≥ 15 лет, взятых на лечение, Латвия, 2006–2010гг.

Переменная	n (%)
Всего больных	2476
Пол	
Мужской	1704 (69)
Женский	772 (31)
Возрастные группы, лет	
15–24	267 (11)
25–34	521 (21)
35–44	579 (23)
45–54	561 (23)
55–64	292 (12)
≥ 65	256 (10)
Место жительства	
Село	1198 (48)
Город	1208 (49)
Тюрьма	70 (3)
Статус занятости	
Работает/студент	793 (32)
Безработный/на пенсии	1683 (68)
Пребывание в местах лишения свободы	
Да	277 (11)
Нет/не указано	2199 (89)
Тип ТБ	
Бактериологически подтвержденный ТБЛ	2281 (92)
Клинически диагностированный ТБЛ	54 (2)
ВЛТБ	181 (6)
ВИЧ статус	
Положительный	169 (7)
Отрицательный/тест не проводился/нет данных	2307 (93)
Статус сахарного диабета	
Да	52 (2)
Нет/нет данных	2424 (98)
Статус табакокурения	
Курильщик	489 (20)
Не курит/нет данных	1987 (80)
Употребление алкоголя	
Да	869 (35)
Нет/нет данных	1607 (65)
Употребление наркотиков	
Да	105 (4)
Нет/нет данных	2371 (96)

ТБ = туберкулез; ТБЛ = ТБ легких; ВЛТБ = внелегочный ТБ; ВИЧ = вирус иммунодефицита человека.

чения»; изучалась также связь результатов лечения с другими зарегистрированными переменными. В качестве меры ассоциации рассчитывались относительные риски (ОР) при 95% доверительных интервалах (ДИ). Был задан 5% уровень значимости. Переменные, статистическая значимость которых была установлена в ходе двумерного анализа, были включены в многомерную модель (лог-биномиальная регрессия); скорректированные ОР рассчитывались для оценки независимых эффектов каждой переменной. Статистический пакет STATA версия 12.1 (Stata Corp, Колледж Стейшен, Техас, США) использовался для проведения многомерного анализа.

Выражение благодарности

Данное исследование было проведено благодаря Инициативе по подготовке и проведению структурированных исследований (SORT IT) - глобального партнерства, возглавляемого Специальной программой по научным исследованиям и подготовке специалистов в области тропических заболеваний Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ/TDR, Женева, Швейцария). Специальная программа SORT IT, результатом которой стала данная публикация, была совместно разработана и реализована ВОЗ-TDR, Европейским региональным бюро ВОЗ, Копенгаген, Дания; Отделом операционных исследований (LUXOR), Médecins Sans Frontières, Брюссельского операционного центра, Люксембург; Центром операционных исследований, Международного союза борьбы с ТБ и заболеваниями легких (The Union), Париж, Франция; представителем Союза в Юго-Восточной Азии, Нью Дели, Индия. Мы благодарны за поддержку страновому офису ВОЗ в Таллинне и Эстонскому национальному институту здоровья и развития (Таллинн, Эстония) за проведение рабочих совещаний. Мы также высоко ценим активное участие странового офиса ВОЗ и Министерства здравоохранения (Таллинн Эстония) в выборе кандидатов для подготовки к проведению операционных исследований и определении исследовательских проектов. Финансирование программы осуществляло Американское агентство международного развития (USAID) посредством гранта, управление которым осуществляла ВОЗ/TDR. Дополнительная поддержка была предоставлена Европейским бюро ВОЗ, Отделом международного развития, Лондон, Соединенное Королевство и MSF. Финансирующие стороны не играли роли в разработке дизайна, сборе и анализе данных, в принятии решения о публикации или подготовке статьи. Конфликты интересов: не заявлены. Только авторы несут ответственность за точку зрения, выраженную в данной публикации, которая не обязательно отражает политику, решения или точку зрения ВОЗ. В соответствии с политикой ВОЗ в отношении публикации для открытого доступа всех работ, финансируемых ВОЗ или авторами/соавторами которых выступают сотрудники ВОЗ, ВОЗ сохраняет авторское право на данную публикацию на основании лицензии Creative Commons Attribution (<http://creativecommons.org/licenses/by/3.0/igo/legalcode>), разрешающей неограниченное использование материала, его распространение и воспроизведение на любых ресурсах с указанием ссылки на ВОЗ в качестве источника информации.

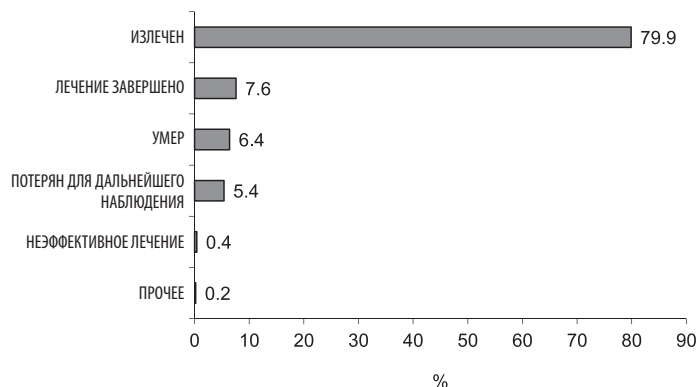


РИСУНОК Результаты лечения впервые выявленных больных туберкулезом в возрасте ≥ 15 лет, взятых на лечение, Латвия, 2006–2010гг. ($n = 2476$).

Получение одобрения комитета по этике

Было получено одобрение Комитета по этике Рижского университета Страдыня, Рига, Латвия, а также от Консультативной группы по вопросам этики Международного союза по борьбе с ТБ и болезнями легких, Париж, Франция.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Социально-демографические и клинические характеристики больных, включенных в исследование, представлены в таблице 1. Из 2476 исследованных больных 1704 (69%) были мужчины; медиана возраста составила 42 года (межквартильный диапазон [МКД] 32–53); большинство из больных (67%) были в возрасте от 25 до 54 лет. Распределение больных по месту жительства в селах и городах было практически равномерным. Более двух третей больных составляли безработные или пенсионеры. По многим характеристикам больных таких, как отбывание наказания в местах лишения свободы, ВИЧ-статус, статус СД,

ТАБЛИЦА 2 Зависимость между социально-демографическими, клиническими характеристиками и неблагоприятными исходами лечения у впервые выявленных больных лекарственно чувствительным ТБ в возрасте ≥ 15 лет, взятых на лечение, Латвия, 2006–2010гг.

Характеристики	Неблагоприятный исход* <i>n</i> (%)	Успешное лечение† <i>n</i> (%)	ОР (95%ДИ)	Скорректир. ОР (95%ДИ)
Всего больных	309 (12)	2167 (88)		
Пол				
Мужчина	221 (13)	1483 (87)	1,1 (0,9–1,4)	
Женщина	88 (11)	684 (89)	1	
Возрастные группы, лет				
15–24	11 (4)	256 (96)	1	1
25–34	65 (12)	456 (88)	3,0 (1,6–5,6)‡	2,0 (1,1–3,6)‡
35–44	58 (10)	521 (90)	2,4 (1,3–4,6)‡	1,6 (0,9–2,9)
45–54	81 (14)	480 (86)	3,5 (1,9–6,5)‡	2,3 (1,3–4,2)
55–64	43 (15)	249 (85)	3,6 (1,9–6,8)‡	2,4 (1,3–4,6)‡
≥ 65	51 (20)	205 (80)	4,8 (2,6–9,1)‡	3,4 (1,8–6,4)‡
Пребывание в местах лишения свободы				
Да	54 (19)	223 (81)	1,7 (1,3–2,2)‡	1,2 (0,9–1,6)
Нет/нет записи	255 (12)	1944 (88)	1	1
Место жительства				
Город	145 (12)	1053 (88)	0,98 (0,8–1,2)	
Село	149 (12)	1059 (88)	1	
Тюрьма	15 (21)	55 (79)	1,7 (1,1–2,8)	
Занятость				
Работает/студент	28 (4)	765 (96)	1	1
Безработный/на пенсии	281 (17)	1402 (83)	4,7 (3,2–6,9)‡	3,4 (2,3–5,0)‡
Тип ТБ				
Бактериол. подтвержд. ТБЛ	292 (13)	1989 (87)	1,5 (0,9–2,6)	
Клинически диагност. ТБЛ	5 (9)	49 (91)	1,1 (0,4–2,9)	
ВЛТБ	12 (9)	129 (91)	1	
ВИЧ статус				
Положительный	46 (27)	123 (73)	2,4 (1,8–3,1)‡	2,0 (1,4–2,8)‡
Отрицательный/тест не проводился/нет данных	263 (11)	2044 (89)	1	1
Статус сахарного диабета				
Да	6 (12)	46 (88)	0,9 (0,4–2,0)	
Нет/нет данных	303 (13)	2121 (87)	1	
Статус табакокурения				
Курильщик	70 (14)	419 (86)	1,2 (0,9–1,5)	
Не курит/нет данных	239 (12)	1748 (88)	1	
Употребление алкоголя				
Да	154 (18)	715 (82)	1,8 (1,5–2,3)‡	1,5 (1,2–1,9)‡
Нет/нет данных	155 (10)	1452 (90)	1	1
Употребление наркотиков				
Да	31 (30)	74 (70)	2,5 (1,8–3,5)‡	1,3 (0,8–1,9)
Нет/нет данных	278 (12)	2093 (88)	1	1

*Исходы: «умер», «потеря для дальнейшего наблюдения», «неэффективное лечение», «выбыл» и «прочее».

† Исходы: «излечен» и «лечение завершено».

‡ Статистически значимый результат ($< 0,05$).

ТБ = туберкулез; ТБЛ = ТБ легких; ВЛТБ = внелегочный туберкулез; ВИЧ = вирус иммунодефицита человека.

табакокурение, употребление алкоголя и наркотиков было невозможно провести различие между значениями переменных «не относится» и «данные отсутствуют». Тем не менее, каждый десятый больной в прошлом отбывал наказание в местах лишения свободы, небольшая доля больных (3%) находились в тюрьмах в момент постановки диагноза.

Окончательные результаты лечения представлены на рисунке: лечение было успешным у 2167 (88%) больных. Связь между социально-демографическими и клиническими характеристиками и «неблагоприятными исходами лечения» представлены в таблице 2. Пожилой возраст, незанятость, наличие сопутствующей ВИЧ инфекции и употребление алкоголя были независимо связаны с неблагоприятными исходами лечения.

ОБСУЖДЕНИЕ

В целом, мы увидели высокие показатели успешности лечения (88%) впервые выявленных больных лекарственно чувствительным ТБ, которые были выше целевого показателя ВОЗ 85%. Однако, принимая во внимание долгосрочную цель - контроль и постепенное полное уничтожение ТБ в Европейском регионе, необходимы дополнительные усилия, направленные на улучшение результатов лечения и сдерживание распространения *Mycobacterium tuberculosis*.¹⁷ Мы установили целый ряд факторов, ассоциированных с неблагоприятными исходами лечения, которые заслуживают более подробного изучения.

Во-первых, мы установили независимую связь между возрастом и неблагоприятными исходами лечения, что согласуется с отчетами из других стран мира.¹⁸ Самый высокий риск, которому подвержены лица в возрасте ≥ 55 лет, может быть связан с наличием СД, распространенность которого в этой возрастной группе была в двое выше (~4%), чем в других возрастных группах. Из-за низкого качества документации это может недостаточно точно отражать истинную ситуацию, учитывая национальную политику рутинного скрининга на СД больных ТБ в Латвии. По расчетам Международной федерации диабета (Брюссель, Бельгия) за 2013г.,¹⁹ около 6% взрослого населения в Латвии страдает СД. Учитывая хорошо известную связь между СД и ТБ,²⁰ можно ожидать более высокую распространенность СД у больных ТБ; в этой связи мы полагаем, что 2% показатель распространенности СД среди больных ТБ является заниженным, и система учетной документации должна быть усовершенствована.

Во-вторых, больные с алкогольной зависимостью в анамнезе были подвержены на 50% более высокому риску неблагоприятного исхода лечения. Предыдущие исследования показали, что алкоголь нарушает иммунный ответ на *M. tuberculosis* и отсрочивает развитие ответа на лечение.²¹⁻²³ Алкогольная зависимость увеличивает предрасположенность больных к развитию неблагоприятных побочных явлений, которые могут приводить к прерыванию лечения и потере больных для дальнейшего наблюдения.^{24,25} Несмотря на то, что последствия злоупотребления алкоголем хорошо известны, мало программ пытались предпринять комплексные меры в отношении ТБ и алкоголизма. Нам известно лишь о двух примерах подобных программ: в России²⁶ и Эстонии.²⁷ Проект в России привел к увеличению доли успешных исходов лечения туберкулеза и алкогольной зависимости на 18%. Интеграция ТБ, психиатрической и социальных служб позволила улучшить результаты лечения в Эстонии. Эта модель может быть применена в Латвии, учитывая сильное сходство между странами.

В-третьих, как показали многочисленные проведенные ранее исследования, результаты лечения были хуже у ВИЧ-инфицированных больных ТБ, чем у ВИЧ-отрицательных больных и больных с неизвестным статусом ВИЧ.^{28,29} База данных не содержит информации о связи между ВИЧ-инфицированными больными ТБ и АРВТ, однако из Отчета ВОЗ о глобальной борьбе с ТБ нам известно, что только 57% обильных

с сочетанной инфекцией ТБ и ВИЧ получали АРВТ в 2012.¹ Необходимо срочное расширение доступа к АРВТ.

В-четвертых, мы обнаружили более высокий риск неблагоприятных исходов лечения у безработных или вышедших на пенсию лиц, чем среди занятой части больных. Около 68% всех случаев ТБ приходятся на долю безработных лиц или пенсионеров, что выше, чем среди общего населения.³⁰ Это еще раз подчеркивает, что ТБ является болезнью бедных, и что для борьбы с ним необходимы меры поддержки больных.

Сильные стороны исследования это: большой размер выборки и национальная репрезентативность данных. Это первое исследование, проведенное среди больных лекарственно чувствительным ТБ, с использованием общенациональных данных. Исследование проводилось в соответствии с рекомендациями STROBE (Укрепление отчетности о наблюдательных исследованиях в эпидемиологии).³¹

Учитывая ретроспективный характер и его зависимость от рутинно собираемых данных, исследование имело ряд ограничений. Существенным ограничением была невозможность провести различия между значениями «не относится» и «данные отсутствуют» по многим переменным. Из-за этого ограничения, возможно, нами была упущена связь других переменных с неблагоприятными исходами лечения. Это является результатом недостатка национального ТБ регистра, в котором фиксируются только имеющие место характеристики. Другим ограничением стало отсутствие стандартизованных определений для ряда собираемых переменных (таких, как табакокурение, употребление алкоголя и наркотиков), что ведет к субъективной их трактовке медицинским персоналом, собирающим анамнез больного. Данная проблема нуждается в срочном решении. Электронная база данных национального ТБ регистра была частично пересмотрена в 2013г., однако ее структура нуждается в дальнейшей доработке; необходимо принять стандартизованные определения для всех переменных, разработать письменные рекомендации и провести обучение персонала, работающего с медицинской документацией больных.

В завершение отметим, успешность лечения впервые выявленных больных лекарственно чувствительным ТБ составила 88%, что превышает глобальный целевой показатель ВОЗ - 85%. Однако необходимы дополнительные меры, направленные на поддержку наиболее уязвимых групп больных ТБ особенно безработных и вышедших на пенсию, ВИЧ-инфицированных, а также страдающих алкогольной и наркотической зависимостью, с целью предотвращения неблагоприятных исходов лечения. Для сбора точной информации и ее использования для принятия политических решений, национальный регистр ТБ должен быть пересмотрен, персонал должен быть обучен правильному сбору и учету данных.

Список литературы

- 1 World Health Organization. Global tuberculosis report 2013. WHO/HTM/TB/2013.11. Geneva, Switzerland: WHO, 2013.
- 2 World Health Organization, Regional Office for Europe. Plan to Stop TB in 18 high-priority countries in the WHO European Region, 2007–2015. Copenhagen, Denmark WHO, 2007.
- 3 European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2013. Stockholm, Sweden: ECDC, 2013.
- 4 Suhrcke M, Stuckler D, Suk J E, et al. The impact of economic crises on communicable disease transmission and control: a systematic review of the evidence. PLOS ONE 2011; 6(6):e20724.
- 5 World Bank. The World Bank data. GDP per capita (current US\$) in Latvia, 2004–2012. Washington DC, USA: World Bank, 2014. <http://data.worldbank.org/indicator/NY.GDP.PCAP.CD/countries/LV--XR?display=graph> Accessed August 2014.
- 6 Eurofund. Impact of the crisis on access to healthcare services in the EU. Dublin, Ireland: Eurofund, 2013. <http://www.eurofound.europa.eu/publications/htmlfiles/ef1385.htm> Accessed August 2014.
- 7 Dalton T, Cegielski P, Akksilp P, et al. Prevalence of and risk factors for resistance to second-line drugs in people with multidrug-resistant tuberculosis in eight countries: a prospective cohort study. Lancet 2012; 380: 1406–1417.

- 8 Kurbatova E V, Taylor A, Gammino V M, et al. Predictors of poor outcomes among patients treated for multidrug-resistant tuberculosis at DOTS-plus projects. *Tuberculosis* 2012; 92: 397–403.
- 9 Leimane V, Dravniece G, Riekstina V, et al. Treatment outcome of multidrug/ extensively drug-resistant tuberculosis in Latvia, 2000–2004. *Eur Respir J* 2010; 11: 584–593.
- 10 Riekstina V, Leimane V, Holtz T H, et al. Treatment outcome cohort analysis in an integrated DOTS and DOTS-Plus TB program in Latvia. *Int J Tuberc Lung Dis* 2007; 11: 585–587.
- 11 Podewils L J, Holtz T, Riekstina V, et al. Impact of malnutrition on clinical presentation, clinical course, and mortality in MDR-TB patients. *Epidemiol Infect* 2011; 139: 113–120.
- 12 Arinaminpathy N, Dye C. Health in financial crises: economic recession and tuberculosis in Central and Eastern Europe. *J R Soc Interface* 2010; 7: 1559–1569.
- 13 European Centre for Disease Prevention and Control. Tuberculosis in Latvia. Stockholm, Sweden: ECDC, 2013.
- 14 National plan for control of the spread of tuberculosis in 2013–2015. Riga, Latvia: Latvian Ministry of Health, 2013. http://www.vm.gov.lv/images/userfiles/vmrikp_050313_tbppl.pdf. Accessed August 2014. [Latvian]
- 15 World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines. 4th ed. WHO/HTM/TB/2009.420. Geneva, Switzerland: WHO, 2009.
- 16 World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis: emergency update 2008. WHO/HTM/TB/2008.402. Geneva, Switzerland: WHO, 2008.
- 17 European Centre for Disease Prevention and Control. Progressing towards TB elimination. Stockholm, Sweden: ECDC, 2010.
- 18 Ananthkrishnan R, Kumar K, Ganesh M, et al. The profile and treatment outcomes of the older (aged 60 years and above) tuberculosis patients in Tamilnadu, South India. *PLoS ONE* 2013; 8: e67288.
- 19 International Diabetes Federation. Diabetes atlas. 6th ed. Brussels, Belgium: IDF, 2013. http://www.idf.org/sites/default/files/EN_6E_Atlas_Full_0.pdf Accessed August 2014.
- 20 Harries A D, Satyanarayana S, Kumar A M V, et al. Epidemiology and interaction of diabetes mellitus and tuberculosis and challenges for care: a review. *Public Health Action* 2013; 3 (Suppl 1): S3–S9.
- 21 Bermudez L E, Wu M, Martinelli J, Young L S. Ethanol affects release of TNF and GM-CSF and membrane expression of TNF receptors by human macrophages. *Lymphokine Cytokine Res* 1991; 10: 413–419.
- 22 Szabo G, Mandrekar P, Catalano D. Inhibition of superantigen-induced T-cell proliferation and monocyte IL-1 β TNF and IL-6 production by acute ethanol. *J Leukoc Biol* 1995; 58: 342–350.
- 23 Crews F T, Bechara R, Brown L A, et al. Cytokines and alcohol. *Alcohol Clin Exp Res* 2006; 30: 720–730.
- 24 Chandrasekaran V, Gopi P G, Subramani R, Thomas A, Jaggarajamma K, Narayanan P R. Default during the intensive phase of treatment under DOTS programme. *Indian J Tuberc* 2005; 52: 197–202.
- 25 Vijay S, Kumar P, Chauhan L S, Vollepore B H, Kizhakkethil U P, Rao S G. Risk factors associated with default among new smear positive TB patients treated under DOTS in India. *PLoS ONE* 2010; 5: e10043.
- 26 Miller A C, Gelmanova I Y, Keshavjee S, et al. Alcohol use and the management of multidrug-resistant tuberculosis in Tomsk, Russian Federation. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012; 16: 891–896.
- 27 World Health Organization Regional Office for Europe. Collaborative action on tuberculosis and alcohol abuse in Estonia First report of a demonstration project. Copenhagen, Denmark: WHO, 2013. http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0006/237516/WHO-AUD-TB-project-report_10-final-edited-with-PCO_5Dec-2013_NS_kujundatud_koos_TJaK_2.pdf Accessed August 2014.
- 28 Nahid P, Jarlsberg L G, Rudoy I, et al. Factors associated with mortality in patients with drug-susceptible pulmonary tuberculosis. *BMC Infect Dis* 2011; 11: 1.
- 29 van't Hoog A H, Williamson J, Sewe M, et al. Risk factors for excess mortality and death in adults with tuberculosis in western Kenya. *Int J Tuberc Lung Dis* 2012; 16: 1649–1656.
- 30 Central Statistical Bureau of Latvia. Table NBG04: activity rate, employment rate and unemployment rate by statistical region (%). Riga, Latvia: Central Statistical Bureau, 2014.
- 31 von Elm E, Altman D G, Egger M, Pocock S J, Gøtzsche P C, Vandenbroucke J P. The Strengthening of Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet* 2007; 370: 1453–1457.

Public Health Action (PHA) - голос операционных исследований.

Издаваемый Союзом по борьбе с ТБ и болезнями легких (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

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

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