



საქართველოს უნივერსიტეტი

ჯანმრთელობის მეცნიერების სკოლა

სადოქტორო პროგრამა: საზოგადოებრივი ჯანდაცვა

ხელნაწერის უფლებებით

ეკა კოხრეიძე

**„აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების საწინააღმდეგო
პრევენციული მკურნალობის ეფექტიანობის ეპიდემიოლოგიური
ანალიზი“**

საზოგადოებრივი ჯანდაცვის დოქტორის აკადემიური

ხარისხის მოსაპოვებლად წარმოდგენილი ნაშრომის

ავტორეფერატი

სპეციალობა - 0904 - საზოგადოებრივი ჯანდაცვა

თბილისი

2025

სადისერტაციო ნაშრომი შესრულებულია საქართველოს უნივერსიტეტის ჯანმრთელობის მეცნიერებების სკოლაში.

სადისერტაციო საბჭოს შემადგენლობა:

სამეცნიერო საკონსულტაციო საბჭოს თავმჯდომარე - ამირან გამყრელიძე, Ph.D.

სადოქტორო თემის სამეცნიერო ხელმძღვანელი - თამარ გოდერიძე, Ph.D.

სადოქტორო თემის სამეცნიერო თანახელმძღვანელი - მაია ბუწაშვილი, Ph.D.

სადოქტორო თემის შიდა ექსპერტი - ზაზა ავალიანი, Ph.D.

სადოქტორო თემის შიდა ექსპერტი - თინათინ ბერუჩაშვილი, Ph.D.

სადოქტორო თემის მოწვეული ექსპერტი - მაია ჟამუტაშვილი, Ph.D.

სადოქტორო თემის მოწვეული ექსპერტი - მარინა კიკვიძე, Ph.D.

დისერტაციის დაცვა შედგება: 2025 წლის 11 ივლისს

მისამართი: თბილისი, კოსტავას 77ა, # აუდიტორია 519

დისერტაციის გაცნობა შეიძლება საქართველოს უნივერსიტეტის ბიბლიოთეკაში. სადისერტაციო მაცნე დაიგზავნა 2025/20/06

სადისერტაციო საბჭოს მდივანი: ნათია მანჯიკაშვილი

1. თემის აქტუალობა, საკვლევი საკითხი

შესავალი

ტუბერკულოზი საზოგადოებრივი ჯანდაცვის მნიშვნელოვან გამოწვევად რჩება. ბოლო მონაცემებით შემხვევათა რაოდენობა 10 მილიონს აჭარბებს, ხოლო გარდაცვალების მაჩვენებელი 1 მილიონამდე მერყეობს. აქტიური ტუბერკულოზის მიღმა, ვხვდებით ლატენტური ტუბერკულოზის ფორმას, რომელის სკრინინგი და მკურნალობა ტუბერკულოზის დამარცხების გზაზე წამყვანი კომპონენტია.

ჯანმრთელობის მსოფლიო ორგანიზაციის 2023 წლის მონაცემებით, მსოფლიო მოსახლეობის დაახლოებით 23%-ს ტუბერკულოზური ლატენტური ინფექცია (LTBI)⁽¹⁾ აქვს, რომელთა სიცოცხლის განმავლობაში აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების რისკი 10-15%-ს შეადგენს⁽²⁾. ამასთან, LTBI ბავშვები, ზრდასრულებთან შედარებით აქტიური ტუბერკულოზის განვითარების გაზრდილი რისკის ქვეშ არიან⁽³⁾. ლატენტური ტუბერკულოზის დიაგნოზტიკა კანის ტესტითა (მანტუს სინჯი) და ან ინტერფერონ-გამას მეშვეობით სრულდება. შემთხვევათა ძიების პროცესში განსაკუთრებული როლი უჭირავს კონტაქტების მოძიებას, რაც გულისხმობს აქტიური ტუბერკულოზის დიაგნოზის დასმის შემთხვევაში, პაციენტის ახლო კონტაქტების ტბ-დაწესებულებაში დაბარებას და მათ დიაგნოზტიკას. როგორც კი აქტიური ტუბერკულოზის გამორიცხული იქნება კონტაქტებში, მას მერე ეწევით პირებს პრევენციული მკურნალობის ჩატარებაზე რეკომენდაცია. მკურნალობის რეჟიმები და მიდგომები სხვადასხვა დროს სხვადასხვაგვარი იყო. კერძოდ, 2020 წლამდე საქართველოში სამიზნე პოპულაციად მხოლოდ 0-5 წლამდე ასაკის ბავშვები და აივ-დადებითი პირები მიიჩნეოდნენ. მათ ეწეოდათ რეკომენდაცია 6 თვიანი იზონიაზიდით (6INH) მკურნალობაზე. თავისთავად მკურნალობის ხანგრძლივობა ქმნის რიგ გამოწვევებს და ხშირად მისი შეწყვეტის მიზეზიც ხდება. წინამდებარე კვლევა, „ფილტვის აქტიური ტუბერკულოზით დაავადებულებთან კონტაქტის მქონე ბავშვების პრევენციული მკურნალობის შეფასება“, ფოგარტის პროგრამის ფარგლებში 2019 წლის ბოლოს დასრულდა, აღნიშნული კვლევა 2012-2014 წლების მონაცემებზე დაყრდნობით განხორციელდა. შედეგები საკმაოდ კრიტიკული არმოჩნდა. 0-დან 5 წლამდე ასაკის 172 ბავშვიდან, 48-ამ (28%) დაიწყო მკურნალობა და 16-მა (9%) დაასრულა მკურნალობის სრული კურსი. მიდევნების 3-5 წლის განმავლობაში, აქტიური ტუბერკულოზი 4 (4%) კონტაქტს განუვითარდა, რომელთაგან 3 კონტაქტს არ ჰქონდა მკურნალობა ინიცირებული და 1-მა შეწყვიტა მკურნალობა.

2020 წლიდან ჯანმომ შეიმუშავა ახალი მიდგომა პრევენციულ მკურნალობაზე, რაც გულისხმობს პირებს, რომელთან ჰქონდათ აქტიური ტუბერკულოზის დიაგნოზის მქონე პირთა კონტაქტი (ნებისმიერი ასაკობრივი ჯგუფი რეკომენდებულია პროფილაქტიკურ მკურნალობაზე) და სხვადასხვა რისკ-ჯგუფის პაციენტები; აივ-დადებითი, ორგანოს ტრანსპლანტაციის წინა პერიოდი, ანტი-TNF მკურნალობის წინა პერიოდი გაწეით რეკომენდაცია ლატენტური ტუბერკულოზის პრევენციის მიზნით მკურნალობაზე. მკურნალობის რეჟიმი ეროვნულ ტუბერკულოზის პროგრამებზეა დამოკიდებული.⁽¹⁾ საქართველო, როგორც ერთ-ერთი ჯანმოს პარტნიორი ქვეყანა, ითვალისწინებს მის მიდგომებს და შესაბამისად 2020 წლის მარტიდან განახორციელა ეროვნული პროგრამის ცვლილება. ახალი რეჟიმები გულისხმობს შემცირებულ სამკურნალო დროს; 6 თვიანი იზონიაზიდით მკურნალობა ჩანაცვლდა 3 თვიანი რიფაპენტინით 2 წლიდან ასაკის პირებში. ასევე მოიხსნა შეზღუდვა ასაკობრივ ჯგუფზე; ნებისმიერი ასაკის პირი რეკომენდებულია მკურნალობაზე. და მესამე-დამატა ეზისტენტული ტუბერკულოზის კონტაქტების მკურნალობა, რაც გულისხმობს 6 თვიან ლევოფლოქსაცინით პრევენციულ მკურნალობას.

აღნიშნული რეკომენდაციების მიუხედავად, ლატენტური ტუბერკულოზის მქონე ბავშვებში და მოზრდილებშიც პრევენციული მკურნალობის ინიცირება და მკურნალობის დასრულების მაჩვენებელი თვალსაჩინოდ დაბალია. განსაკუთრებით კი, დაბალი და საშუალო შემოსავლების ქვეყნებში.

მსოფლიოს მიდგომა ტუბერკულოზისადმი „დავასრულოთ ტუბერკულოზი“ 2035 წლისათვის მსოფლიოს ახალი შემთხვევების 90%-ით შემცირებას ისახავს მიზნად. შესაბამისად ტუბერკულოზის განვითარების პრევენციამ მნიშვნელოვანი ადგილი დაიკავა დარგში. საქართველოში ამ დრომდე ლატენტური ტუბერკულოზის მიმართულებით მხოლოდ ერთი, კვლევაა განხორციელებული, რაც თავისთავად სამეცნიერო ნაშრომთა სიმცირეზე და მის აქტუალობაზე მიუთითებს. ^{(4), (5)}

2. კვლევის მიზანი და ამოცანები

კვლევის მიზანი იყო ახალ პრევენციულ სამკურნალო რეჟიმების პროსპექტული და რეტროსპექტული შესწავლა და დაკვირვება მკურნალობის დაწყების, მკურნალობაზე დამყოლობის, შეწყვეტის და გვერდითი ეფექტების შესასწავლად თბილისში, გურჯაანში, რუსთავში, ქუთაისსა და გორში.

კვლევის მეორე მიზანია გამოავლინოს კვლევის პირებში შემდგომში აქტიური ტუბერკულოზის შემთხვევები და შეისწავლოს თუ რომელი საკვლევი ჯგუფიდან იქნება უფრო მაღალი გამოვლენის მაჩვენებელი, ექსპოზიციის მქონე თუ არაექსპოზირებული ჯგუფებიდან.

1. კვლევის პირველი ამოცანაა აქტიური ტუბერკულოზის მქონე პირთა კონტაქტებში პრევენციული მკურნალობის რეჟიმის მკურნალობის დაწყების, დამყოლობის, გვერდით მოვლენების და პრევენციული მკურნალობის დასრულების შესწავლა.
2. განხორციელდა ყველა პრევენციულ მკურნალობაზე რეკომენდებული პირის სამედიცინო ისტორიის შესწავლა და მონაცემთა შეგროვება კლინიკური ჩართვის ფორმის მეშვეობით.
3. მეორე ამოცანა მიზეზთა გამოვლენაა იმ პირებში, რომლებმაც უარყვეს ან და შეწყვეტეს პრევენციული მკურნალობა.
4. მეოთხე ამოცანაა აქტიური ტუბერკულოზის შემთხვევათა გამოვლენა, რომელიც განხორციელდება ტუბერკულოზის ეროვნული ელექტრონული რეგისტრაციის სისტემის გამოყენებით, სადაც თავს იქყრი ქვეყნის მსშტაბით ყველა აქტიური ტუბერკულოზის მქონე პირთა მონაცემები.
5. მონაცემების შეგროვების შემდეგ მისი სტატისტიკური ანალიზი და მიღებულ შედეგებზე დაყრდნობით რეკომენდაციების შემუშავება.

პირველადი გამოსავალი, ზემოთ აღნიშნულ ჯგუფებში, პრევენციული მკურნალობის დაწყების, დასრულებისა და გვერდითი მოვლენების მაჩვენებელი.

მეორე გამოსავალი, მკურნალობაზე რეკომენდებული პირების მიდევნება 2 წლის განმავლობაში აქტიური ტუბერკულოზის გამოვლენის მიზნით.

3. სამეცნიერო სიახლე და აქტუალობა

1. საქართველოში პირველად ჩატარდა ტუბერკულოზის 3 თვიან პრევენციული მკურნალობის თემაზე სამეცნიერო კვლევა. მკურნალობის რეჟიმების სიახლიდან გამომდინარე მსოფლიო მსშტაბით არ გაქვს ჯერ საკმარისი რაოდენობის გამოქვეყნებები.
2. გამომდინარე პირველი პუნქტიდან რიფაპენტინის გავერდითი მოვლენების და ეფექტიანობის შესახებ მონაცემები წარმოადგენს სამეცნიერო სიახლეს საქართველოში. წინამდებარე კვლევა სწავლობდა იზონიაზიდის ეფექტიანობას.
3. კვლევის შედეგად არსებობს მონაცემები იმის შესახებ თუ როგორია პრევენციული მკურნალობის ინიციატივის, მკურნალობაზე დამყოლობის და მისი დასრულების

მაჩვენებელი. აშკარაა, რომ მკურნალობის ინიცირების სიმცირეს ვაწყდებით. გარდა ამისა, კიდევ უფრო დაბალია მკურნალობის დასრულების მაჩვენებელი.

4. კვლევამ გამოავლინა 6 აქტიური ტუბერკულოზის შემთხვევა, რომელიც რეკომენდაციის უარყოფის შემდეგ 1 წლიანი მიდევნების განმავლობაში განვითარდა.
5. კვლევა ვერ ავლენს ვერცერთ პირს, რომელთაც გაეწიათ რეკომენდაცია, დაიწყეს და დაასრულეს მკურნალობა, არამედ მხოლოდ მათ ვინც უგულვებელყო პრევენცია.
6. შესწავლილი პოპულაციიდან ჩანს, რომ მათ არ მიაჩნიათ საჭიროთ პრევენციული მკურნალობის ჩატარება, რადგან დიაგნოზი „აქტიური ტუბერკულოზი“ არ კლინდება.

4. ნაშრომის სტრუქტურა და მოცულობა

ნაშრომი შედგება 94 გვერდისგან, რომელიც მოიცავს 6 ძირითად თავს. შესავალი, ლიტერატურული მიმოხილვა, მეთოდები, შედეგები, დისკუსია და დასკვნა/რეკომენდაციები. ნაშრომში შეტანილია 6 ცხვილი და 4 ფიგურა. დანართების სახით იგზავნება 3 პუბლიკაცია, ავტორეფერატი და კითხვარი.

5. აპრობაცია

1. სამეცნიერო ნაშრომის შუალედური შედეგები წარდგენილ იქნა - “16th Scientific Symposium on the occasion of World Tuberculosis Day 2024”-ზე. (oral presentation) (Berlin, Germany)
2. სამეცნიერო ნაშრომის საბოლოო შედეგები წარდგენილ იქნა - 17th European Public Health Conference 2024 “Sailing the waves of European public health: exploring a sea of innovation” 2024 წლის ნოემბერში. (oral presentation) (Lisbon, Portugal)
3. კვლევის შედეგები წარდგენილ იქნა Cost Action-ის ყოველწლიურ შეხვედრაზე 20-21 მაისი, ბელგრადი, სერბეთი.
4. სამეცნიერო პუბლიკაცია გამოქვეყნდა International Journal for Tuberculosis and Lung Disease –
Low preventive treatment initiation and completion among young children contacts of active TB in Tbilisi, Georgia.
Kokhreidze E, Kempker RR, Tukvadze N, Schechter MC, Avaliani Z, Blumberg HM, Butsashvili M, Lomtadze N.
IJTLD Open. 2025 Apr 9;2(4):230–234. doi: 10.5588/ijtldopen.24.0594. eCollection 2025 Apr. PMID: 40226137
5. სამეცნიერო სტატია მიღებულიაCaucasus Journal of Health Science and Public Health-ში.
6. ჩატარდა საჯარო ლექცია საქართველოს უნივერსიტეტში თემაზე „ტუბერკულოზის ეპიდემიოლოგიური მიმოხილვა საქართველოში“
7. ჩატარდა მეორე საჯარო ლექცია საქართველოს უნივერსიტეტში თემაზე „ლატენტული ტუბერკულოზი საქართველოში“

დისერტაცია მოიცავს შესავალს, ოთხ თავს, დასკვნებს, პრაქტიკულ რეკომენდაციებს, ხუთ დანართს და გამოყენებული ლიტერატურის ჩამონათვალს. დისერტაცია დაწერილია 156 გვერდზე, APA სტილის დაცვით. ნაშრომში შეტანილია 6 ცხრილი და 12 გრაფიკული ნახატი. გამოყენებული ლიტერატურის რაოდენობა 104.

კვლევის მეთოდოლოგია

განცორციელდა კომბინირებული პროსპექტულ/რეტროსპექტული კოჰორტული კვლევა. კვლევამ შეისწავლა თბილისის ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებათა ეროვნულ ცენტრში (ტფდევ) პრევენციული მკურნალობის იმპლემენტაცია, გარდა თბილისის სამიზნე არეალი გახლდათ 4 ტბ-დაწესებულება; გურჯაანის, რუსთავის, გორის და ქუთაისის. სამიზნე ჯგუფი აქტიური ტუბერკულოზის მქონე პაციენტთა, ნებისმიერი ასაკისა და სხვა რისკ-ჯგუფებში (აივ პაციენტები, დიალიზზე მყოფი პაციენტები, ორგანოგადანერგილი პაციენტები, კიბოთი დაავადებული პაციენტები, რომლებსაც TNF-alpha-თი ჩაუტარდა მკურნალობა) მყოფი პირები იქნება. კვლევაში ასევე ჩართულია გორის, რუსთავის, გურჯაანის და ქუთაისის ტუბერკულოზის დისპანსერები.

TB კონტაქტების მოძიებას დაავადებათა კონტროლისა და საზოგადოებრივი ჯანდაცვის ეროვნული ცენტრის (NCDC) ეპიდემიოლოგები და TB ექიმები ახორციელებენ. ეპიდემიოლოგები, 2019 წლამდე, აქტიური ტუბერკულოზით დაავადებული ოჯახის წევრების სიმპტომებს ბინაზე ვიზიტის დროს აფასებდნენ. TB სკრინინგისთვის TB ექიმებთან კი, მხოლოდ სიმპტომების მქონე პირებს ამისამრთებდნენ. პარალელურად ფთიზიატრები, ტუბერკულოზით დაავადებულ პაციენტებს მათი ოჯახის წევრებისა და ახლო კონტაქტების მოყვანას სთხოვონ გამოკვლევებისთვის. პირი, რომელსაც პირველი ვიზიტის შემდეგ აქტიური ტუბერკულოზის დიაგნოზი გამოეჩინებოდა, ეწევა რეკომენდაცია შესაბამისი რეჟიმის მიხედვით პრევენციული მკურნალობის ჩტარებაზე.

მონაცემთა შეგროვება

კვლევაში ჩართული ინიდივდებისათვის კვლევის გუნდმა შეიმუშავა მონაცემთა შეგროვების კლინიკური შემთხვევის ფორმა (CRF), რომელიც შევსებული იქნა მკურნალი ექიმის მიერ. აღნიშნული ფორმა შედგება სტრუქტურირებული კითხვებისაგან და მოიცავს კითხვებს შემდეგ საკითხებზე:

1. სოციო-დემოგრაფიული
2. ზოგადი სამედიცინო ისტორია
3. წარსულში პრევენციული მკურნალობის შესახებ ინფორმაციას
4. აქტიური პრევენციული მკურნალობის შესახებ ინფორმაციას
5. ჩატარებული სადიაგნოსტიკო კვლევები
6. ინდექს-პაციენტის ისტორია
7. მკურნალობის მიმდინარეობა
8. აქტიური ტუბერკულოზის განვითარება

პირი, რომელსაც ესმება აქტიური ტუბერკულოზის დიაგნოზი მის ირგვლივ ხორციელდება ახლო კონტაქტების შესწავლა სკრინინგის მიზნით, რათა დროულად იქნას დასმული სხვა პირებშიც დიაგნოზი. მას შემდეგ რაც გამოირიცხება აქტიური დიაგნოზი, კონტაქტებს ეწევათ რეკომენდაცია პრევენციული მკურნალობის ჩტარებაზე. თითოეული კვლევაში ჩართული პირი, რომელიც თანხმდება პრევენციულ მკურნალობას, დაბარებულია პირად ექიმთან ყოველთვირად დამატებითი კლინიკური შეფასებისა და ანალიზებისათვის. აღნიშნული ვიზიტებზე, პარალელურად ხორციელდება მონაცემთა შეგროვება. ვიზიტთა რაოდენობა დამოკიდებულია მკურნალობის რეჟიმის ხარნგრძლიოვაზე, იქნება

ეს 6 თვიანი ზონიზანტით მკურნალობა (INH), 3 თვიანი რიფამპინით (3PH) თუ 6 თვიანი ლევოფლოქსაცინით (6 Lfx). კლინიკური შემტხვევის ფორმების მყარი ვერსიიდან მათი ელექტრონულად ასახვა შესრულდა RED Cap-ის ელექტრონულ ბაზაში. საიდანაც მონაცემთა ექსპორტირება მოხდა SPSS-ში მისი შემდგომი ანალიზისთვის.

ეთიკური საკითხები

კვლევის პროტოკოლი და ყველა კვლევისთვის საჭირო დოკუმენტაცია დარეგისტრირებულ იქნა ტუბერკულოზისა და ფილტვის დაავადებათა ეროვნული ცენტრის ლოკალური ეთიკურ კომიტეტში. მხოლოდ მიღებული დასტურის შემდეგ განხორციელდა კვლევის ინიცირება.

ყველა მონაცემთა ფორმა ინახება მკურნალი ექიმების პირად კაბინეტები, დაცულად და საიმედოდ. კონფიდენციალურ ინფორმაციაზე წვდომა აქვს მხოლოდ კვლევის გუნდს.

სტატისტიკური ანალიზი

სტატისტიკური ანალიზი განხორციელდა პროგრამა SPSS-ში აღწერილობითი და დასკვნითი ანალიზის გამოყენებით. ამისათვის გამოვიყენეთ Chi-square tests და T-tests

6. მიღებული შედეგები

დესკრიპტული ანალიზი

გაანალიზდა კონტაქტების დემოგრაფიული და კლინიკური მახასიათებლები ტუბერკულოზის ეროვნული პროგრამის (NTP) ფარგლებში და შეაფასა მათი მონაწილეობა ტუბერკულოზის პრევენციულ მკურნალობაში (TPT). ცხრილი 1. ნაჩვენებია მონაცემთა აღწერითი შედეგები. სულ 678 მონაწილიდან ანალიზი ჩატარდა 611 კონტაქტის მონაცემებზე. 48 მონაწილის მონაცემები არასრულად იყო მოპოვებული. 19 მონაწილე გამოირიცხა სტატისტიკური ანალიზიდან პირველდ ვიზიტზე ტუბერკულოზის დიაგნოზის დასმის საფუძველზე. 611 მონაწილეს შორის მდებრობითი სქესს შეადგენდა 55,3%-ს, ხოლო მამაკაცები 44,7%-ს. გეოგრაფიულად, კახეთში მონაწილეთა ყველაზე მაღალი წილი (34.2%) იყო, შემდეგი იყო იმერეთი (21.6%), ქვემო ქართლი (17.0%), NCTLD (14.7%) და შიდა ქართლი (12.4%).

ასაკობრივი ჯგუფის მიხედვით, მოზრდილები შეადგენდნენ უმრავლესობას (57.6%), ხოლო 5-18 წლის ბავშვები და 5 წლამდე ასაკის ბავშვები შეადგენდნენ შესაბამისად 28.7% და 13.5%. კონტაქტების უმრავლესობა იყო ოჯახის წევრები (81.1%), 76.0% ცხოვრობდა იმავე ოჯახში, სადაც ტუბერკულოზის ინდექსის პაციენტი. 26.9% იყო სხვა კონტაქტები, როგორიცაა ნათესავი, მეზობლები და ან თანამშრომელი.

TST (ტუბერკულინის კანის ტესტი) ჩატარდა კონტაქტების 51.0%-ში, ტესტირებულთა 44.6%-მა აჩვენა დადებითი შედეგი (>10მმ). ყველა კონტაქტს შორის, 74.5% იყო რეკომენდებული TPT-ისთვის, 65.0% დაიწყო მკურნალობა და 47.0%-მა დაასრულა. მთლიანი კოჰორტისთვის 21.0%-მა დაასრულა პრევენციული მკურნალობა. ანალიზმა აჩვენა, რომ მამაკაცებს ჰქონდათ TPT-ის შესრულების უფრო მაღალი მაჩვენებელი (58.0%), ვიდრე ქალებს (42.0%).

270 ინდექსის შემთხვევიდან 127 იყო კულტურა და DST დადებითი. DS-TB შემთხვევის 5 კონტაქტი მკურნალობდა 6INH-ით, 143 3PH-ით და 24 MDR-TB ინდექსი-შემთხვევიდან 6 მკურნალობდა 6Lfx რეჟიმით.

ცხრილი 1.

კატეგორია	აბსოლუტური რიცხვები	%
სქესი		
მდედობითი	338	55.3
მამრობითი	273	44.7
გეოგრაფიული გადანაწილება		
თბილისი	90`	14.7
კახეთი	209	34.2
იმერეთი	132	21.6
ქვემო ქართლი	104	17.0
შიდა ქართლი	76	12.4
ასაკობრივი კატეგორია		
ბავშვები (<5 years)	83	13.5
ბავშვები (5-18 years)	176	28.7
ზრდასრულები	352	57.6
კონტაქტის ტიპი		
ოჯახის წევრი	454	81.1
ცხოვრობენ ერთად	447	76.0
სხვა კონტაქტები(ნათსავი, მეზობელი, თანამშრომელი)	164	26.9
კანის ტესტი TST¹		
TST შესრულდა	304	51.0
TST დადებითი (>10mm)	128	44.6
ტუბერკულოზის პრევენციული მკურნალობა TPT²		

რეკომენდაცია TPT-ზე	439	74.5
TPT-ის დაწყება	275	65.0 (რეკომენდებულითაგან)
TPT-ის დასრულება	131	47.0 (+TPT) / 21.0 (ყველა)
TPT დასრულება სქესის მიხედვით		
მდედრობითი	55	42.0
მამრობითი	76	58.0

¹-TST tuberculin skin test

²- TPT tuberculosis preventive treatment

ანალიტიკური სტატისტიკა

TPT-ის დაწყების მაჩვენებლები ფართოდ განსხვავდებოდა რეგიონებში ($p < 0.001$). დაწყების ყველაზე მაღალი მაჩვენებლები დაფიქსირდა შიდა ქართლში (52.6%) და თბილისში (44.4%), ხოლო ყველაზე დაბალი - კახეთში (10.5%). ეს ხაზს უსვამს არსებით განსხვავებებს პროგრამების მიღებაში, რაც პოტენციურად გავლენას ახდენს ჯანდაცვის სერვისებზე ხელმისაწვდომობისა და პროგრამის განხორციელების რეგიონულ უთანასწორობაზე.

დასრულების მაჩვენებლები მათ შორის, ვინც დაიწყო TPT ასევე მნიშვნელოვნად განსხვავებულია ($p = 0.006$). შესრულების ყველაზე მაღალი მაჩვენებელი იმერეთს ჰქონდა (96.4%), შემდეგ კახეთი (87.5%) და ქვემო ქართლი (88.9%). ამის საპირისპიროდ, თბილისს ჰქონდა დასრულების ყველაზე დაბალი მაჩვენებელი (60.0%), მიუხედავად დაწყების შედარებით მაღალი მაჩვენებლისა. (იხ. ცხრილი 2.)

ცხრილი 2.

		TPT დაწყება		სულ	ზი-კვადრატი
		არა	კი		
იმერეთი	აბს.	92	40	132	
	%რეგიონში	69.7%	30.3%	100.0%	
კახეთი	% TPT+	20.7%	24.1%	21.6%	
	აბს.	187	22	209	
ქვემო ქართლი	%რეგიონში	89.5%	10.5%	100.0%	
	% TPT+	42.0%	13.3%	34.2%	
	აბს.	80	24	104	
	%რეგიონში	76.9%	23.1%	100.0%	
%TPT+		18.0%	14.5%	17.0%	
შიდა ქართლი აბს.		36	40	76	

%რეგიონში		47.4 %	52.6%	100.0 %	
% TPT+		8.1%	24.1%	12.4%	
თბილისი	აბს.	50	40	90	
%რეგიონში		55.6 %	44.4%	100.0 %	
% TPT+		11.2%	24.1%	14.7%	
სულ	აბს.	445	166	611	
	% რეგიონში	72.8 %	27.2%	100.0 %	69.267
	%TPT+	100.0 %	100.0%	100.0 %	(.000)
		TPT დასრულება		სულ	ბი-კვადრატი
		არა	კი		
იმერეთი	აბს.	1	27	28	
	% რეგიონში	3.6%	96.4%	100.0 %	
	% TPT+	4.2%	25.2%	21.4%	
		2	14	16	
კახეთი	აბს.	12.5%	87.5%	100.0 %	
	% რეგიონში	8.3%	13.1%	12.2%	
	% TPT+				
ქვემო ქართლი		2	16	18	
	% რეგიონში	11.1%	88.9%	100.0 %	
	%TPT+	8.3%	15.0%	13.7%	
	აბს.	7	32	39	
	%რეგიონში	17.9%	82.1%	100.0 %	
	%TPT+	29.2 %	29.9%	29.8%	
	აბს.	12	18	30	
	%რეგიონში	40.0 %	60.0%	100.0 %	
	%TPT+	50.0 %	16.8%	22.9%	
სულ	აბს.	24	107	131	
	%რეგიონში	18.3%	81.7%	100.0 %	
	%TPT+	100.0 %	100.0 %	100.0 %	14.484 (.006)

ცხრილი 3. მიუთითებს, რომ TPT-ის დაწყების ალბათობა მნიშვნელოვნად იცვლებოდა კონტაქტის ტიპის მიხედვით ($p=0.010$). მონაწილეთა უმეტესობას ჰქონდა კონტაქტი ოჯახის წევრებთან, სადაც 28.2%-მა დაიწყო TPT, რაც შეადგენს ყველა ინიციაციის 89.5%-ს. ამის საპირისპიროდ, დაწყების დაბალი მაჩვენებლები დაფიქსირდა ბავშვებს შორის ნათესავებთან (20.4%), მეზობლებთან (12.5%) და თანაკლასელებთან ან თანამშრომლებთან (6.8%) კონტაქტით. მიუხედავად მათი მცირე წარმომადგენლობისა, არა-ოჯახური კონტაქტები ხაზს უსვამს TPT-ის არასაკმარისი გამოყენების საკითხს.

მათ შორის, ვინც დაიწყო TPT, დასრულების მაჩვენებლები მუდმივად მაღალი იყო ყველა სახის კონტაქტის მიხედვით, სტატისტიკურად მნიშვნელოვანი განსხვავებების გარეშე ($p=0.706$). მონაწილეებმა, რომლებიც იყვნენ ტბ-პაციენტის ოჯახის წევრები, დაასრულეს TPT 78.0%-ით, რამაც ასევე წვლილი შეიტანა მთლიანი დასრულებების მაჩვენებლის უმრავლესობაში (87.6%). სხვა საკონტაქტო ჯგუფები, როგორიცაა ნათესავები, მეზობლები და თანაკლასელები, ასევე აჩვენებს მკურნალობის დასრულების მაღალი მაჩვენებლები (88.9-100%), თუმცა არაოჯახური კონტაქტების რაოდენობა შედარებით მცირე იყო კვლევაში.

ცხრილი 3.

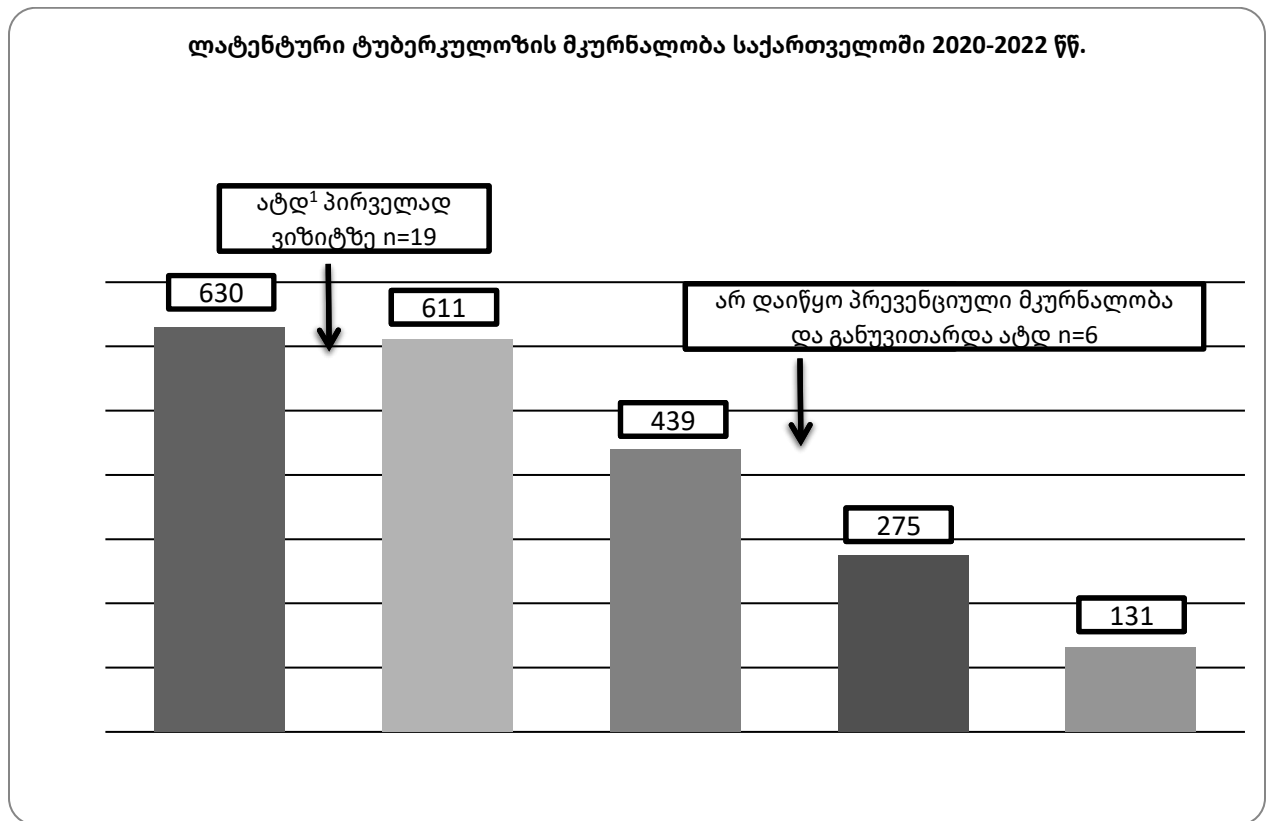
		TPT დაწყება		სულ	ბი-კვადრატი
		არა	კი		
ოჯახის წევრი	აბს.	326	128	454	
	% კონტაქტებში	71.8%	28.2%	100.0%	
	% TPT+	78.2%	89.5%	81.1%	
	ნათესავი/აბს.	43	11	54	
მეზობელი	აბს.	7	1	8	
	% კონტაქტებში	87.5%	12.5%	100.0%	
	% TPT+	1.7%	.7%	1.4%	
	თანამშრომელი/კლასელი	41	3	44	
სულ	აბს.	417	143	560	11.266 (.010)
	% კონტაქტებში	74.5%	25.5%	100.0%	
	% TPT+	100.0%	100.0%	100.0%	
		%	%		
		TPT დასრულება		სულ	ბი-კვადრატი
		არა	კი		
ოჯახის წევრი	აბს.	22	78	100	
		22.0%	78.0	100.0%	

ნათესავი აბს.	%კონტაქტებში %TPT+	95.7%	% 87.6 %	89.3%	
		1	8	9	
მეზობელი	%კონტაქტებში %TPT+	11.1%	88.9 %	100.0%	
		4.3%	9.0%	8.0%	
თანამშრომელი/კ ლასელი		0	1	1	
	აბს.	.0%	100.0 %	100.0%	
	%კონტაქტებში %TPT+	.0%	1.1%	.9%	
		0	2	2	
	აბს.	.0%	100.0 %	100.0%	
	%კონტაქტებში %TPT+	.0%	2.2%	1.8%	
სულ	აბს.	23	89	112	1.39 (.706)
	%კონტაქტებში	20.5%	79.5 %	100.0%	
	%TPT+	100.0%	100.0 %	100.0%	

ანალიზი, რათა დაინახოს კავშირი ერთსა და იმავე ოჯახში მცხოვრები ინდექსის შემთხვევების კონტაქტებსა და TST-ის დადებით შედეგებს შორის, აჩვენებს ძალიან მნიშვნელოვან ასოციაციას $OR=3$ ($95\%CI=1.6-5.14$. P -მნიშვნელობა <0.001).

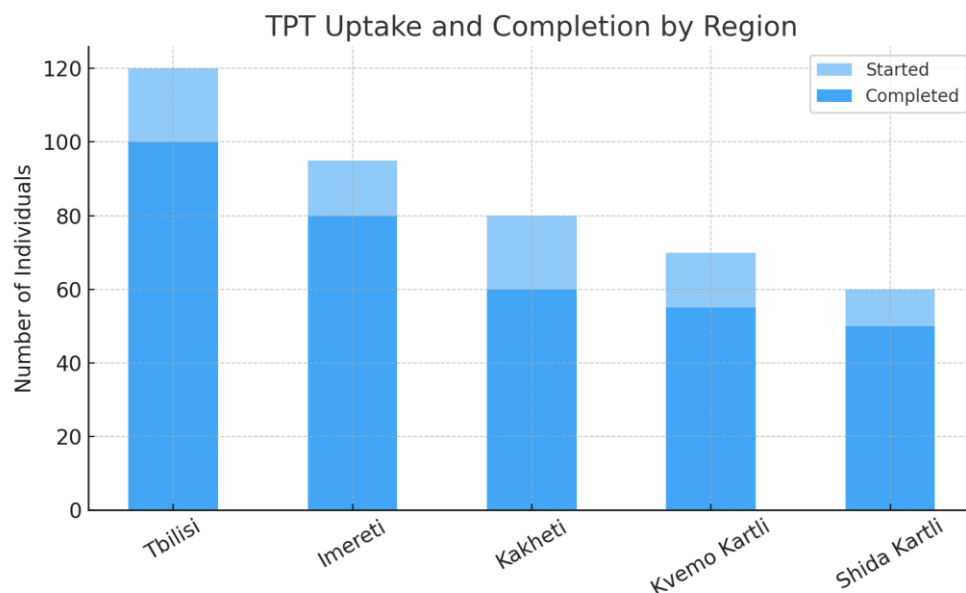
საქართველოს ტუბერკულოზის ეროვნულ ელექტრონულ მონაცემთა ბაზაში ბოლო ძიება განხორციელდა 2024 წლის სექტემბერში. 2 წლის პერიოდის მიდევნების განმავლობაში სულ 6 მონაწილეს განუვითარდა აქტიური ტუბერკულოზი. ყველა შემთხვევა იყო არა-TPT ჯგუფიდან, რაც კიდევ ერთხელ უსვამს ხაზს პრევენციული მკურნალობის მნიშვნელოვნებას.

სურათი 1.



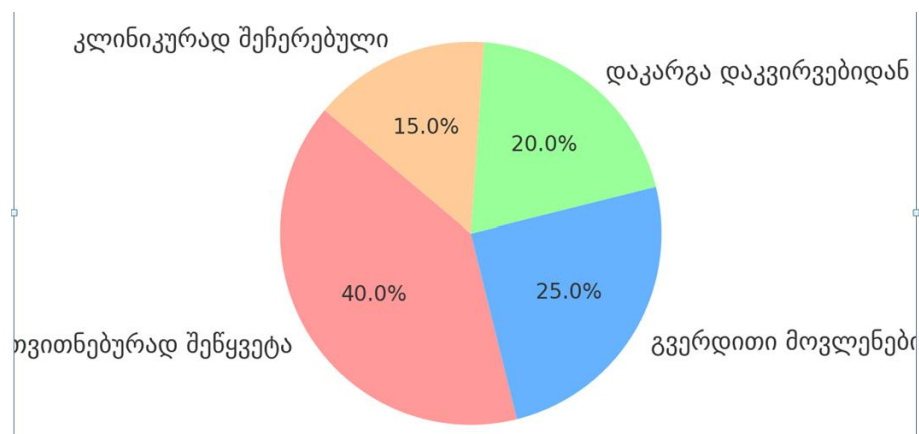
¹ატდ - აქტიური ტუბერკულოზის დიაგნოზი

ფიგურა 2 ასახავს განსხვავებას რეგიონების მიხედვით პრევენციული მკურნალობის დაწყების და დასრულების თვლსაჩინოების მიზნით.



ფიგურა 3. ასახავს წარუმატებლობის პრევენციული მკურნალობის მიზეზებს. კვლევის პირების 40% პროცენტი თვითნებურად წყვეტს პრევენციულ მკურნალობას.

ფიგურა 3.



დასკვნები

1. პრევენციული მკურნალობის ინიცირების მაჩვენებელი დაბალია. კვლევის ფარგლებში დადგინდა, რომ მხოლოდ 65% იმ პირებისა, ვისაც პრევენციული მკურნალობა ეწეოდათ რეკომენდაციად, რეალურად დაიწყო მკურნალობა. ეს მაჩვენებელი მიუთითებს სისტემურ და სოციალურ ბარიერებზე, მათ შორის ინფორმირებულობის

დეფიციტზე, სამედიცინო პერსონალის დატვირთულობაზე და პაციენტების შიშზე მკურნალობის გვერდითი ეფექტების მიმართ. აღნიშნული ტენდენცია სერიოზულ ზიანს აყენებს ტუბერკულოზის პრევენციის ეროვნულ სტრატეგიას.

2. მკურნალობის დასრულების მაჩვენებელი უფრო დაბალია. მკურნალობა დაასრულა მხოლოდ 21%-მა იმ პირებიდან, ვინც პრევენციულ მკურნალობაზე რეკომენდაციას დაექვემდებარა. მკურნალობის შეწყვეტის მიზეზებად სახელდება რეჟიმის ხანგრძლივობა, გვერდითი მოვლენები და მოტივაციის დაქვეითება. აღნიშნული მაჩვენებელი ხაზს უსვამს საჭიროებას, გაუმჯობესდეს პაციენტზე ორიენტირებული მიდგომები.
3. აქტიური ტუბერკულოზის შემთხვევები დაფიქსირდა მხოლოდ მკურნალობის გარეშე დარჩენილ ჯგუფში მიდევნების 2 წლის განმავლობაში ყველა 6 შემთხვევა აქტიური ტუბერკულოზისა დაფიქსირდა იმ პირებში, რომლებმაც არ დაიწყეს პრევენციული მკურნალობა. ამან კიდევ ერთხელ დაადასტურა პრევენციული მკურნალობის ეფექტიანობა ტუბერკულოზის პრევენციაში.
4. კონტაქტის ტიპსა და ოჯახში ცხოვრებას აქვს გავლენა მკურნალობაზე. ოჯახის წევრებს, განსაკუთრებით მათ, ვინც ინდექს პაციენტთან ერთად ცხოვრობს, უფრო მაღალი ჰქონდა როგორც პრევენციული მკურნალობის დაწყების, ისე მისი დასრულების მაჩვენებელი. სავარაუდოა, რომ ყოველდღიური კონტაქტი და ინფორმაციის გაზიარება იწვევს უკეთეს მოტივაციას და ჩართულობას.
5. რეგიონებს შორის შეინიშნება სერიოზული სხვაობა. ინიცირების და დასრულების მაჩვენებლები მნიშვნელოვნად განსხვავდება რეგიონის მიხედვით. მაგალითად, შიდა ქართლში TPT ინიცირების მაჩვენებელი იყო 52.6%, ხოლო კახეთში მხოლოდ 10.5%. ეს უთანასწორობა მიუთითებს ჯანდაცვის სერვისებზე წვდომისა და პროგრამის შესრულების ეფექტიანობის რეგიონულ დიფერენციაციაზე.
6. კვლევის ფარგლებში არც ერთ პაციენტს, რომელმაც დაიწყო და დაასრულა მკურნალობა, არ განუვითარდა აქტიური ტუბერკულოზი. ეს დასკვნა ხაზს უსვამს პრევენციული მკურნალობის გავლენიანობას და ადასტურებს მის ადგილს გლობალურ სტრატეგიაში.

პრაქტიკული მნიშვნელობა

პოლიტიკისთვის მნიშვნელოვანი დასკვნები და რეკომენდაციები

1. საქართველოში დაფიქსირდა ტბ-კონტაქტების მოძიების მაღალი აქტიურობა პრევენციული მკურნალობის რეკომენდაციის მიზნით, თუმცა ინიცირების მაჩვენებელი რჩება დაბალი.
2. მოკლერე ჟიმების (3PH/3HR) ფართომასშტაბირება და პაციენტზე ორიენტირებული მიდგომები ხელს შეუწყობს TPT-ის გაფართოებას.

3. აუცილებელია შესაბამისი მედპერსონალის გადამზადება, კონტაქტების ეფექტური გამოვლენა და რეალურ დროში მონაცემთა მონიტორინგი.

რეკომენდაციები:

1. გააქტიურდეს კონტაქტების და სხვა რისკ ჯგუფების გამოვლენა და რეკომენდაციის სისტემა.
2. მოკლე რეჟიმები გახდეს სტანდარტული არჩევანი.
3. განვავითარდეს პაციენტზე ორიენტირებული და დეცენტრალიზებული სერვისები მკურნალობის ინიცირების, დამყოლობის და დასრულების ზრდის მიზნით.
4. დაინერგოს ციფრული მხარდაჭერის საშუალებები (SMS, ტელემედიცინა), ისე როგორც აქტიური ტუბერკულოზის მკურნალობის პროგრამაშია ინტეგრირებული VOT/DOT.
5. განმტკიცდეს დოკუმენტაციის და რეგიონული მონიტორინგის მექანიზმები.

რეკომენდაციები საზოგადოებრივი ჯანმრთელობის დარგში

1. რისკ-ჯგუფების აქტიური გამოვლენა და გადამისამართება:
უზრუნველყოს რისკ-ჯგუფების (ტბ-კონტაქტები, იმუნოკომპრომეტირებული პირები, თავშესაფრებსა და სასჯელაღსრულების დაწესებულებებში მყოფი პირები და სხვ.) აქტიური მოძიება და მათი დროული გადამისამართება შესაბამის ტუბერკულოზის მართვის დაწესებულებებში.
2. ციფრული ტექნოლოგიების ინტეგრაცია:
მხარდაჭერილ იქნას ტელემედიცინის, მობილური აპლიკაციებისა და ციფრული ჯანმრთელობის პლატფორმების დანერგვა რისკ-ჯგუფებთან კომუნიკაციის, მონიტორინგის და მკურნალობის ადჰერენციის გასაუმჯობესებლად.
3. საგანმანათლებლო კამპანიების გაძლიერება:
დაინერგოს რეგულარული საინფორმაციო და საგანმანათლებლო აქტივობები, რომლებიც საზოგადოების ფართო ფენებისთვის ხელს შეუწყობს ლატენტური და აქტიური ტუბერკულოზის, ასევე პრევენციული მკურნალობის მნიშვნელობის შესახებ ცოდნის ამაღლებას.

4. ჯანმრთელობის პერსონალის უწყვეტი პროფესიული განვითარება:
განხორციელდეს ტუბერკულოზის მართვაში ჩართული მედიცინის პერსონალის
რეგულარული გადამზადება და სერტიფიცირება თანამედროვე გაიდლაინებისა და
საუკეთესო პრაქტიკის შესაბამისად.

თემასთან დაკავშირებული პუბლიკაციები:

1. International Journal for Tuberculosis and Lung Disease –
Low preventive treatment initiation and completion among young children contacts of
active TB in Tbilisi, Georgia.
Kokhreidze E, Kempker RR, Tukvadze N, Schechter MC, Avaliani Z, Blumberg HM,
Butsashvili M, Lomtadze N.
IJTLD Open. 2025 Apr 9;2(4):230–234. Doi: 10.5588/ijtldopen.24.0594. eCollection 2025
Apr. PMID: 40226137
2. Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health.
Evaluation of Tuberculosis Preventive Treatment Initiation, Adherence and Completion
in Country of Georgia
Published 2025-05-20. Vol. 6 No. 1 (2025)
Eka Kokhreidze+, Zaza Avaliani+, Timo Ulrichs+, Hani Nasr+, Maia Butsashvili+,
Tamar Goderidze+
3. Abstract book – Advanced TB actual meeting – current topics of TB and pulmonary
mycobacteriosis: from immunity to diagnostic approach. Eka Kohreidze, Zaza Avaliani.
4. Observation on Tuberculosis Preventive Treatment in Georgia.
Proceedings of 8th Socratic Lectures 2023.
Kokhreidze Eka^{1,2}, Avaliani Zaza^{1,2}, Gabashvili Nino^{1,2}, Zamutashvili Maia^{1,3} 1.



University of Georgia

School of Health Sciences

PhD Program in Public Health

With manuscript rights

Eka Kokhreidze

"Epidemiological analysis of the effectiveness of preventive treatment against the development of active tuberculosis"

Abstract of the thesis submitted for the academic degree of Doctor of Public
Health

Field - 0904 –Public Health

Tbilisi,

2025

The dissertation was completed at the School of Health Sciences, University of Georgia.

Composition of the Dissertation Council:

Chairman of the Scientific Advisory Council - Amiran Gamkrelidze, Ph.D.

Scientific Supervisor of the Doctoral Team - Tamar Goderidze, Ph.D.

Scientific Co-Supervisor of the Doctoral Team - Maya Butsashvili, Ph.D.

Expert of the Doctoral Team - Zaza Avaliani, Ph.D.

External Opponent -

External Opponent –

External Opponent -

The dissertation defense will take place on year/month/date;

Address: Tbilisi, 77a Kostava str., # Auditorium 519

The dissertation can be viewed at the University of Georgia Library. The dissertation bulletin was sent on year/month/date;

Secretary of the Dissertation Council: Natia Manjikashvili

1. INTRODUCTION

A key component of the END TB Strategy is to prevent new tuberculosis (TB) cases through TB preventive treatment (TPT) (1). Implementing this intervention is critical given that the World Health Organization (WHO) estimates a quarter of the global population has latent tuberculosis infection (LTBI) thus serving as a large reservoir for incident TB cases (2). Historically, due to limited resources and inadequate tools, high burden countries have focused on diagnosing and treating active TB cases with a lower priority placed on LTBI. In 2022, an estimated 13 million (95% UI: 12–13 million) household contacts of bacteriologically confirmed pulmonary TB cases were identified globally. However, only 8.9 million were reported, a 14% increase from 7.9 million in 2021. Among these, 7.1 million (80%) were evaluated for TB infection and disease, a 12% rise from 6.4 million in 2021, with evaluation rates varying widely across countries.. Globally, 1.9 million contacts received TPT in 2022, representing 21% of the 8.9 million reported and 15% of the 13 million estimated. Substantial variation existed across countries in the percentages of contacts evaluated and those provided with TPT (3)(4).

Since 2015, the country of Georgia no longer belongs to the high burden countries; however, the number of drug resistant TB cases remains the major problem. According to the WHO in 2023 the number of TB cases in Georgia was 1 448. Only 13% of contacts from all TB index cases initiated TB preventive treatment (TPT) (5,6). Tuberculosis Preventive Treatment (TPT) is a strategy to prevent the progression from latent tuberculosis infection (LTBI) to active TB disease in individuals at high risk. It is a cornerstone of TB control efforts and a critical part of the World Health Organization's End TB Strategy. TPT primarily targets groups such as people living with HIV, household contacts of TB patients, and individuals with compromised immune systems. TPT includes various regimens, such as daily or weekly combinations of rifampicin or rifapentine with Isoniazid, which range from one to six months in duration. (7,8) Preventive

treatment is currently the only option that protects people in risk groups from developing active tuberculosis in the future. Effect of available TB preventive treatment ranges between 60–90% worldwide. (9)

Georgia follows WHO's recommendations and updates national TB strategy based on the newest recommendation. Until 2020 TPT was recommended only for two prioritized groups of people, HIV positive patients and children aged 0–5, who were close contacts of bacteriologically confirmed drug sensitive (DS-TB) TB cases. TPT regimen was 6INH (6-month Isoniazid treatment). Previous study results showed a very low rate of TPT initiation and completion, in addition 4 children among 135 who were recommended for TPT developed an active TB in one year of period. All children were from the group which did not initiate the preventive treatment (10).

After March of 2020 the strategy of TPT was updated based on WHO's guidance, which means all contact persons of active TB cases in any age are recommended to start TPT: not only the contacts of DS-TB patients, but MDR-TB cases were also included. In addition, treatment regimen 6INH is replaced with 3PH (3-month rifapentine) for DS contacts and 6lfx (6-month levofloxacin) – for MDR contacts. Beside this, targets of recommendation were widened. Risk groups such as – (1) HIV positive people, who are initiating anti-TNF treatment; (2) receiving dialysis, (3) preparing for an organ or (4) hematological transplant, (5) who have silicosis should be systematically tested and treated for LTBI (11).

After the mentioned reform, it became important to study this issue. According to the National Tuberculosis Program of Georgia (NTP) we aimed evaluating the LTBI care cascade among people who are recommended for TPT at the National Center for Tuberculosis and Lung Disease in four regions of Georgia such as: Kakheti, Kvemo Kartli, Shida Kartli and Imereti.

2. Research Aim and Objectives

The primary aim of this study was to prospectively and retrospectively evaluate newly introduced preventive treatment regimens for latent tuberculosis infection (LTBI), with particular focus on treatment initiation, adherence, discontinuation, and adverse events. The study was conducted in five Georgian cities: Tbilisi, Gurjaani, Rustavi, Kutaisi, and Gori.

The second objective was to identify the development of active tuberculosis among study participants during follow-up and assess whether the incidence of active TB was higher among exposed versus unexposed groups.

Research objectives:

1. To examine the initiation, adherence, side effects, and completion rates of preventive TB treatment among contacts of individuals with active tuberculosis.
2. To review the medical histories of all individuals who were recommended for TPT and collect data using a structured clinical enrollment form.

3. To identify the reasons for treatment refusal or discontinuation among those who did not start or complete preventive therapy.
4. To detect cases of active tuberculosis among study participants using Georgia's national electronic TB registry, which consolidates all confirmed TB cases nationwide.
5. To analyze the collected data statistically and develop practical recommendations based on the findings.

Primary outcome: Rates of preventive treatment initiation, completion, and adverse events in the study population.

Secondary outcome: Incidence of active TB among individuals recommended for preventive treatment during a two-year follow-up period.

3. Scientific Novelty and Relevance

1. This is the first scientific study in Georgia focused on the implementation of a 3-month tuberculosis preventive treatment (TPT) regimen. Due to the novelty of this regimen globally, existing scientific publications remain limited.
2. As a result, local data on the side effects and effectiveness of rifapentine-based regimens are new and scientifically valuable. The study also explored the effectiveness of isoniazid-based treatment in comparison.
3. The study generated data on treatment initiation, adherence, and completion rates. It revealed notably low treatment uptake and an even lower rate of treatment completion among those who initiated therapy.
4. Six cases of active tuberculosis were identified among individuals who had refused preventive treatment, all of which occurred within one year of follow-up.
5. No cases of active TB were reported among individuals who had received a recommendation, initiated, and completed the full course of preventive treatment. All cases occurred in those who declined TPT, reinforcing its effectiveness.
6. The findings suggest that many individuals do not perceive a need for preventive treatment when active TB is not currently diagnosed, underscoring the need for stronger public and patient education about latent infection and long-term risks.

4. Structure of the paper.

The dissertation includes an introduction, four chapters, conclusions, practical recommendations, five appendices, and a list of references. The dissertation is written on 156 pages, following APA style guidelines. It contains 6 tables and 12 graphical illustrations. A total of 104 references have been used.

5. Scientific Dissemination and Academic Activities

1. Oral presentation of preliminary research results was delivered at the "16th Scientific Symposium on the Occasion of World Tuberculosis Day 2024" held in Berlin, Germany.

2. Final study results were presented as an oral presentation at the 17th European Public Health Conference 2024, titled “*Sailing the waves of European public health: exploring a sea of innovation*”, held in Lisbon, Portugal (November 2024).
3. Research findings were also shared at the COST Action Annual Meeting, which took place on 20–21 May 2025, in Belgrade, Serbia.
4. Scientific publication accepted and published in the *International Journal for Tuberculosis and Lung Disease* (IJTLD Open):
 Title: *Low preventive treatment initiation and completion among young children contacts of active TB in Tbilisi, Georgia*
 Authors: Kokhreidze E, Kempker RR, Tukvadze N, Schechter MC, Avaliani Z, Blumberg HM, Butsashvili M, Lomtadze N.
 Citation: IJTLD Open. 2025 Apr 9;2(4):230–234. doi: 10.5588/ijtdopen.24.0594.
 eCollection 2025 Apr. PMID: 40226137
5. Another scientific article has been accepted for publication in the *Caucasus Journal of Health Science and Public Health*.
6. A public lecture was delivered at the University of Georgia on the topic: “Epidemiological Overview of Tuberculosis in Georgia”.
7. A second public lecture was also held at the University of Georgia, titled: “Latent Tuberculosis Infection in Georgia”.

6. METHODS

We used a mixed method of a cohort study during 2021–2022. Study initial site was National Center for Tuberculosis and Lung Disease, Tbilisi. An eligibility criterion was a recommendation for TPT. We wanted to evaluate the LTBI care cascade among people who are recommended for TPT at the NCTLD and in four regions of Georgia: Kakheti, Kvemo Kartli, Shida Kartli and Imereti. (1) We cover different geographical units, both west and east parts of Georgia, with total of 10 TB-units countrywide (2). A large number of TB patients (3) and, densely populated villages which helped us to achieve our sample size. We enrolled into a study all close contacts of active TB patients and people from other risk groups who were recommended for TPT(12).

Settings and procedures

TB hot-spot contact investigation is performed by the National Center for Disease Control and Public Health (NCDC) epidemiologists. During contact investigation epidemiologists refer all close family contact to the specialized TB service clinics for further investigation and ruling out the active TB. In parallel pulmonary TB patients are asked to bring their family and close

contacts for investigation at specialized TB facilities. This is the countrywide practice including the National Center for Tuberculosis and Lung Disease.

After excluding active tuberculosis, TB contacts are consulted to receive preventive treatment. Preventive treatment regimen depends on the age group of contact person and drug sensitivity or resistance of index case. Children under 2 years, who are contacts of drug sensitive pulmonary TB cases are receiving 6 month INH therapy while, other contact persons 3 month (12 dose) Rifapentine. Contact persons with MDR index cases are recommended to start 6-month Lfx treatment.

Baseline visit includes TST (skin test) or IGRA test (Interferon-Gamma Release Assays), Chest X-Ray and examination by a doctor, collection of anamneses. Patients under treatment visit their personal doctor every month for further analysis and examination, which are blood and urine tests, biochemistry as well as the X-ray if needed. (13).

Data collection

Special data collection tools (eCRFs) were developed for the primary data collection. The baseline form included socio-demographic information, details on co-morbidities and other risk factors for developing active Tuberculosis diseases, also TST status and information on chemoprophylaxis. Close ended questionnaire included “yes/no” or multiple choice of questions. Data from 2020 were collected retrospectively to have complete data on new treatment regimens. Patients' medical charts were collected for research relevant information, which are currently stored in TB units' archives.

The data are collected by the Research Electronic Data Capture – REDCap¹. The analysis will be done using the SPSS software after the one-year follow-up period to detect active TB cases from the study group. The uni-variable and bi-variable analysis was performed to look at the potential risk factors for incidence of TB disease and barriers for IPT start/completion.

Data Analysis

All data were entered into an online RED Cap database, and analysis was performed using SPSS and R (version 3.6.2). Differences in categorical variables were assessed using either Fisher's exact test or the chi-square test, as appropriate. For continuous variables, the Mann-Whitney U test or two-sample t-test was applied based on data distribution. Descriptive statistics were utilized to evaluate the rifapentine preventive therapy (P3H) care cascade. Active tuberculosis (TB) development was monitored through follow-up one year after data collection. The last day of checking into an electronic national TB data base of Georgia was performed on 15.08.2024.

Ethics

Permission for the study is obtained at the Local Ethics Committee of the National Center for Tuberculosis and Lung Diseases. Patient informed consent was developed and each patient who went through ICF procedure. Only those who provide signed informed consent were considered in the study further based on eligibility criteria. All obtained information are anonymized and unique identifiers are used for the records in the study database without possibility to identify the person. The electronic databases are kept on a password protected computer of the principal investigator. There are no direct benefits or any cash incentives to those individuals included in the study.

7. RESULTS

Descriptive analysis

The study included a total of 611 contacts of individuals with active tuberculosis. Among them, 338 participants (55.3%) were female and 273 (44.7%) were male, reflecting a relatively balanced gender distribution.

In terms of geographic distribution, the majority of participants were enrolled from the Kakheti region (209; 34.2%), followed by Imereti (132; 21.6%), Kvemo Kartli (104; 17.0%), and Shida Kartli (76; 12.4%). The National Center for Tuberculosis and Lung Disease (NCTLD) in Tbilisi accounted for 90 participants (14.7%).

Regarding age distribution, 83 participants (13.5%) were children under the age of 5, while 176 (28.7%) were aged between 5 and 18 years. Adults represented the largest subgroup, with 352 individuals (57.6%).

The vast majority of contacts were family members (454; 81.1%), and most of these (447; 76.0%) were living in the same household as the index case. A smaller proportion were other types of close contacts, including relatives and neighbors (164; 26.9%).

Tuberculin Skin Testing (TST) was performed in 304 participants (51.0%), of whom 128 (44.6%) had a positive result defined as induration ≥ 10 mm.

Preventive treatment for latent tuberculosis infection (TPT) was recommended for 439 individuals (74.5% of the total sample). Among them, 275 (65.0%) initiated treatment. Of those who started TPT, only 131 (47.0%) completed the full course, which represents just 21.0% of the total eligible population.

When examining treatment completion by gender, 55 (42.0%) of those who completed TPT were female, and 76 (58.0%) were male. Although more females were recommended and initiated treatment, a higher proportion of males completed it.

Table 1.

Category	Absolute Numbers	%
Gender		
Female	338	55.3
Male	273	44.7
Geographic Distribution		
NCTLD ¹	90`	14.7
Kakheti	209	34.2
Imereti	132	21.6
Kvemo Kartli	104	17.0
Shida Kartli	76	12.4
Age groups		
Children (<5 years)	83	13.5
Children (5-18 years)	176	28.7
Adults	352	57.6
Type of contacts		
Family member	454	81.1
Living in the same household	447	76.0
Other contacts (relative, neighbors)	164	26.9
TST²		
TST performed	304	51.0
TST positive (>10mm)	128	44.6
TPT³ (Tuberculosis preventive treatment)		
Recommended for TPT	439	74.5

Initiated TPT	275	65.0 (of recommended)
Completed TPT	131	47.0 (of initiated) / 21.0 (of total)
TPT completion by gender		
Female	55	42.0
Male	76	58.0

1=National Center for Tuberculosis and Lung Disease, 2=Tuberculin skin test, 3=tuberculosis preventive treatment.

Among 270 index-cases 127 were culture and DST positive. 5 Contacts of DS-TB cases were treated with 6INH, 143 with 3PH and among 24 MDR-TB index-cases 6 were initiated a 6Lfx.

Bivariable analyzes

Thank you, Eka. Based on the detailed table you shared, here is a **comprehensive and academic interpretation** of the **TPT initiation and completion rates by region**, integrating the chi-square results and highlighting the key patterns. This text is suitable for use in your thesis, dissertation, or publication.

Regional Disparities in TPT Initiation and Completion

TPT Initiation by Region

Tuberculosis preventive treatment (TPT) initiation rates varied significantly across the five study regions. Among the total 611 TB contacts, only 166 (27.2%) initiated treatment, while 445 (72.8%) did not. The chi-square test revealed a statistically significant association between region and TPT initiation ($\chi^2 = 69.267$, $p < .001$), indicating regional differences in access, implementation, or patient engagement.

The **highest initiation rate** was observed in **Shida Kartli**, where **52.6%** of contacts initiated treatment. In contrast, **Kakheti had the lowest initiation rate**, with only **10.5%** of participants starting TPT, and a striking **89.5%** not starting. Tbilisi and Kvemo Kartli also demonstrated below-average initiation rates (44.4% and 23.1%, respectively). Imereti had a moderate initiation rate of 30.3%.

When viewed as proportions within the total number of TPT initiators, Shida Kartli, Tbilisi, and Imereti each contributed **24.1%**, while Kakheti contributed only **13.3%**, despite having the largest regional sample size.

These disparities suggest the presence of regional-level barriers—potentially linked to healthcare infrastructure, patient education, or programmatic delivery—that impact the likelihood of initiating preventive therapy.

TPT Completion by Region

Among the 275 individuals who initiated TPT, **131 completed** the full treatment course. Again, significant regional variation was found, with the **chi-square test showing a statistically significant association** between region and TPT completion ($\chi^2 = 14.484$, $p = .006$).

Shida Kartli had the **highest absolute number of TPT completers** (32 of 39; **82.1%**), contributing nearly **30%** of all completions nationwide. **Kvemo Kartli** and **Imereti** followed, with 88.9% and 96.4% completion rates, respectively, though their absolute numbers were lower (16 and 27 completers). **Tbilisi** had a relatively lower completion rate of **60.0%**, and **Kakheti**—which had low initiation to begin with—showed a completion rate of **87.5%** among the few who started treatment.

Notably, while some regions had high completion rates once treatment was initiated (e.g., Imereti, Kvemo Kartli), their **low initiation rates reduced the overall impact** of the program. Shida Kartli stood out as the most effective region in both initiation and completion.

These findings highlight a **critical regional imbalance** in the TPT cascade, underlining the need for **targeted interventions**, including improved awareness campaigns, better follow-up systems, and tailored support mechanisms at the regional level. (See Table 2.)

Table 2.

			TPT Initiation		Total	Chi-square
			No	Yes		
Region	Imereti	Count	92	40	132	
		%within region	69.7%	30.3%	100.0%	
		%within start TPT	20.7%	24.1%	21.6%	
	Kakheti	Count	187	22	209	
		%within region	89.5%	10.5%	100.0%	
		%within start TPT	42.0%	13.3%	34.2%	
	Qvemo qartli	Count	80	24	104	
		%within region	76.9%	23.1%	100.0%	
		%within start TPT	18.0%	14.5%	17.0%	
	Shida Qartli	Count	36	40	76	
		%within region	47.4%	52.6%	100.0%	
		%within start TPT	8.1%	24.1%	12.4%	
	Tbilisi	Count	50	40	90	
		%within region	55.6%	44.4%	100.0%	
		%within start TPT	11.2%	24.1%	14.7%	
Total	Count		445	166	611	69.2 67 (.000)
	%within region		72.8%	27.2%	100.0%	
	%within start TPT		100.0%	100.0%	100.0%	

			TPT Comple e		Total	Chi- square
			No	Yes		
Region	Imereti	Count	1	27	28	
		%withinregion	3.6%	96.4%	100.0%	
		%within TPT+				
	Kakheti	Count	4.2%	25.2%	21.4%	
		%withinregion				
		%withinTPT+				
	Qvemoqartli	Count	2	14	16	
			12.5%	87.5%	100.0%	
			8.3%	13.1%	12.2%	
			2	16	18	
		%withinregion	11.1%	88.9%	100.0%	
		%withinTPT+	8.3%	15.0%	13.7%	
	ShidaQartli	Count	7	32	39	
		%withinregion	17.9%	82.1%	100.0%	
		%withinTPT+	29.2%	29.9%	29.8%	
	Tbilisi	Count	12	18	30	
		%withinregion	40.0%	60.0%	100.0%	
		% within TPT+	50.0%	16.8%	22.9%	
Total		Count	24	107	131	14.48
		%withinregion	18.3%	81.7%	100.0%	
		%withinTPT+	10	100.	100.0%	

	0. 0 %	0%		4 (.006)
--	--------------	----	--	-----------------

TPT Initiation by Type of Contact

Preventive treatment initiation rates varied significantly depending on the type of contact with the index TB case. Among the 560 contacts with available data on relationship type, **143 individuals (25.5%) initiated TPT**, while **417 (74.5%) did not**. The **chi-square test revealed a statistically significant association** between contact type and treatment initiation ($\chi^2 = 11.266$, $p = .010$), suggesting that relationship closeness influenced the likelihood of starting treatment.

- **Family members** constituted the largest subgroup, with 454 individuals (81.1% of total contacts). Among them, 128 (28.2%) initiated TPT, while 326 (71.8%) did not. Family members also represented **89.5% of all TPT initiators**, emphasizing their central role in the care cascade.
- **Relatives** (e.g., extended family) comprised 54 participants, of whom 11 (20.4%) initiated treatment.
- **Neighbors** (n=8) and **classmates/work colleagues** (n=44) showed markedly lower initiation rates—**12.5%** and **6.8%**, respectively.

These results underscore the critical influence of **household proximity and perceived risk** on preventive treatment behavior. Closer, household-based relationships likely increase perceived personal vulnerability and exposure, motivating TPT uptake.

TPT Completion by Type of Contact

Of those who initiated TPT, a total of **112 individuals** had available data on relationship type and treatment completion. Among them, **89 (79.5%) completed treatment**, while **23 (20.5%) did not**. However, in contrast to initiation, the **association between contact type and TPT completion was not statistically significant** ($\chi^2 = 1.390$, $p = .706$), indicating that once treatment is started, completion is **not strongly influenced** by the nature of the contact.

- **Family members** again formed the largest group, with 100 individuals. Among them, 78 (78.0%) completed treatment, while 22 (22.0%) did not.
- **Relatives** showed a slightly higher completion rate: 8 of 9 (88.9%).
- **Neighbors** (n=1) and **classmates/workers** (n=2) both had full completion rates (100%), though the absolute numbers are too small to draw robust conclusions.

These findings suggest that although **contact type significantly influences the decision to initiate preventive therapy**, it does **not have a major impact on treatment adherence once therapy is underway**. Therefore, interventions aimed at improving uptake should especially focus on **increasing risk awareness among non-household contacts**, while efforts to support treatment completion may be **more universally applied**. (see table 3).

Table 3.

			TPT Initiation		Total	Chi-square
			No	Yes		
Family memberCount			326	128	454	
		%within new contact	71.8%	28.2%	100.0%	
		%within start TPT	78.2%	89.5%	81.1%	
Relative	Count		43	11	54	
		%within new contact	79.6%	20.4%	100.0%	
		%within start TPT	10.3%	7.7%	9.6%	
Neighbor	Count		7	1	8	
		%within new contact	87.5%	12.5%	100.0%	
		%within	1.7%	.7%	1.4%	
		%within start TPT	41	3	44	
Classmate/worker	Count		93.2%	6.8%	100.0%	
		%within new contact	9.8%	2.1%	7.9%	
		%within start TPT				
Total	Count		417	143	560	11.266 (.010)
		%within new contact	74.5%	25.5%	100.0%	
		%within start TPT	100.0%	100.0%	100.0%	
			TPT Complete		Total	Chi-square
			No	Yes		
New Contact	Family member	Count	22	78	100	
		%within new contact	22.0%	78.0%	100.0%	
		%within TPT+	95.7%	87.6%	89.3%	
	Relative	Count	1	8	9	
		%within new contact	11.1%	88.9%	100.0%	
		%within TPT+	4.3%	9.0%	8.0%	

Neighbor	Count	0	1	1	
	%withinnew contact	.0%	100.0%	100.0%	
	%withinTPT+	.0%	1.1%	.9%	
Classmate/worker	Count	0	2	2	
	%withinnew contact	.0%	100.0%	100.0%	
	%withinTPT+	.0%	2.2%	1.8%	
Total	Count	23	89	112	
	%withinnew contact	20.5%	79.5%	100.0%	1.39
	%withinTPT+	100.0%	100.0%	100.0%	(.706)

Analyses to see the association between contacts of index cases living in the same household and TST positive results shows very significant association OR=3 (95%CI=1.6-5.14.P-value <0.001).

Figure 1.

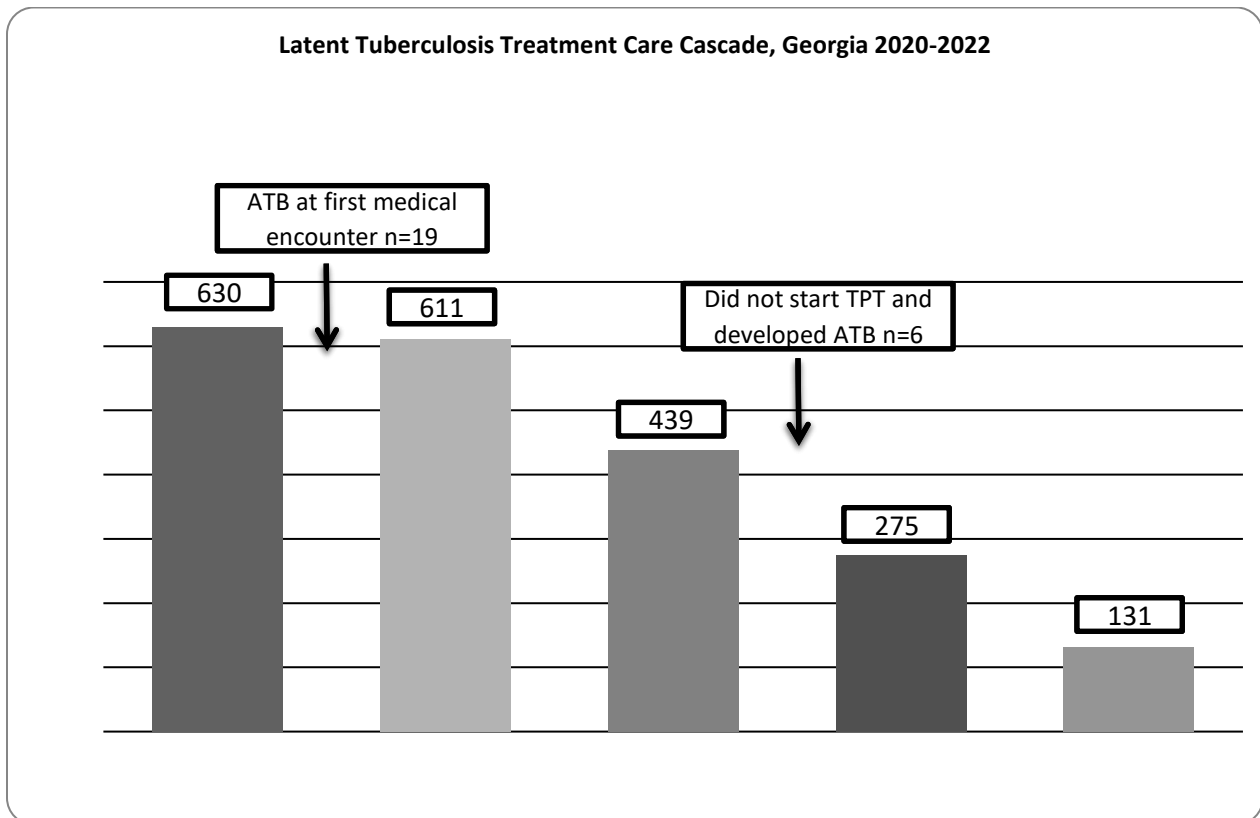
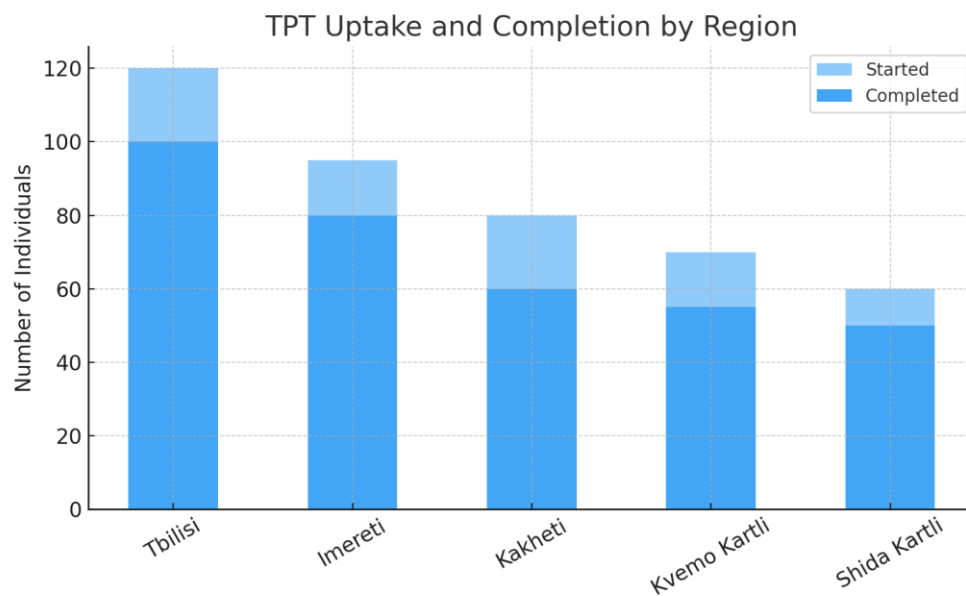
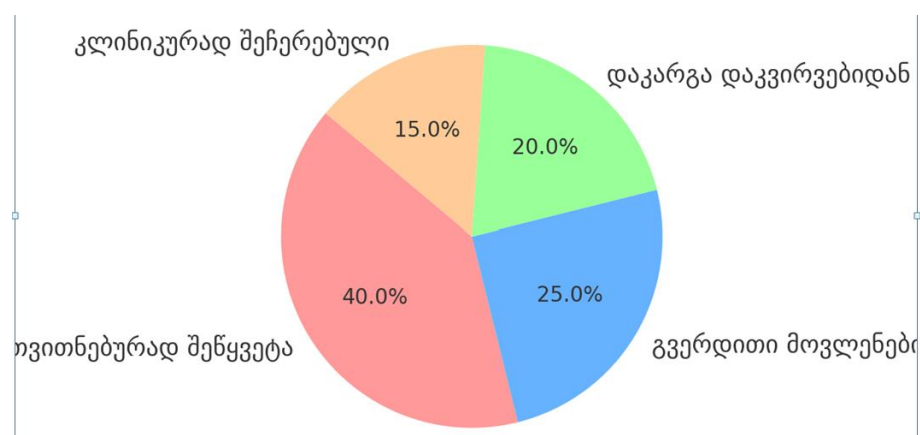


Figure 2. illustrates the regional differences in the initiation and completion of preventive treatment for better visibility.



According to Figure 4, the highest treatment rate is observed in the 5–9 years age category.



Active TB development

In the national electronic database the last search was performed in September 2024. During 2 years of follow-up time overall 6 participants developed active TB. All TB people were from the group of no-TPT.

Conclusions

Low rate of preventive treatment initiation

The study revealed that only 65% of individuals who were recommended for tuberculosis preventive treatment (TPT) actually initiated it. This low initiation rate indicates systemic and

social barriers, including a lack of awareness, overburdened healthcare staff, and patient concerns about potential side effects. Such a trend seriously undermines the effectiveness of the national TB prevention strategy.

Even lower rate of treatment completion

Only 21% of recommended individuals completed the full course of preventive treatment. The main reasons for treatment discontinuation include lengthy regimens, side effects, and lack of motivation. This finding emphasizes the need to enhance patient-centered approaches and improve treatment support systems.

Active TB cases were only detected among those who did not start treatment

During the two-year follow-up, all six active TB cases were detected among participants who had not initiated preventive treatment. This finding further confirms the effectiveness of TPT in preventing disease progression.

Contact type and household status influence treatment outcomes

Family members, especially those residing with the index TB patient, showed higher initiation and completion rates. This may be attributed to more frequent contact with healthcare workers and greater awareness due to shared risk perception within households.

Significant regional disparities

TPT initiation and completion rates varied widely across regions. For instance, Shida Kartli had a 52.6% initiation rate, while Kakheti reported only 10.5%. Such disparities reflect unequal access to healthcare services and differences in program implementation quality.

Completing TPT virtually eliminates the risk of developing active TB

No participant who both initiated and completed TPT developed active TB. This finding underscores the crucial role of TPT in breaking the chain of infection and achieving TB elimination goals.

Conclusions

- 1. The initiation rate of preventive treatment is low.**
The study found that only 65% of individuals for whom preventive treatment was recommended actually initiated therapy. This figure reflects both systemic and social barriers, including a lack of awareness, overburdened healthcare staff, and patient fears regarding potential side effects. This trend poses a serious threat to the national TB prevention strategy.
- 2. The treatment completion rate is even lower.**
Only 21% of individuals recommended for TPT completed the full course of treatment. Key reasons for discontinuation included the length of the regimen, adverse effects, and decreased motivation. This outcome highlights the need for more patient-centered approaches in treatment implementation.

3. **Active TB cases were detected exclusively among those who did not receive preventive treatment.**
During the two-year follow-up, all six active TB cases were reported among individuals who did not initiate preventive therapy. This finding reinforces the effectiveness of TPT in preventing disease progression.
4. **Type of contact and household cohabitation affect treatment outcomes.**
Family members, especially those living with the index case, were more likely to both initiate and complete treatment. Daily interaction and shared understanding of the health risks likely increase motivation and adherence.
5. **Significant regional disparities were observed.**
TPT initiation and completion rates varied widely by region. For example, the initiation rate in Shida Kartli was 52.6%, while in Kakheti it was only 10.5%. These differences reflect inequalities in access to healthcare services and the uneven implementation of the national TB program.
6. **No active TB was reported among participants who completed treatment.**
None of the individuals who both started and completed preventive therapy developed active tuberculosis. This finding emphasizes the impact of TPT and affirms its value in the global TB control strategy.

Practical Implications

Key Policy Conclusions:

1. Georgia demonstrates high rates of TB contact identification for preventive treatment recommendations; however, treatment initiation rates remain low.
2. Scaling up shorter regimens (3PH/3HR) and implementing patient-centered approaches can enhance the uptake of tuberculosis preventive treatment (TPT).
3. There is a critical need for healthcare worker training, effective identification of contacts, and real-time data monitoring systems.

Recommendations:

1. Strengthen the system for identification and referral of TB contacts and other at-risk groups.
2. Promote shorter regimens as the standard treatment option.
3. Develop and implement patient-centered and decentralized services to improve TPT initiation, adherence, and completion.
4. Integrate digital support tools (e.g., SMS reminders, telemedicine) into the TPT program, similar to VOT/DOT approaches used in active TB treatment.
5. Reinforce documentation systems and establish robust regional monitoring mechanisms.

Recommendations in the Field of Public Health:

1. **Enhance Active Case Finding and Referral Mechanisms:**
Strengthen the identification and referral process of individuals belonging to high-risk groups (e.g., TB contacts, immunocompromised persons, residents of shelters and correctional facilities) to ensure timely evaluation and management at specialized TB facilities.
2. **Initiate Digital Support and Telemedicine Solutions:**
Promote the integration of digital health technologies—including telemedicine platforms, mobile applications, and electronic monitoring tools—to improve communication with at-risk populations and support treatment adherence.
3. **Implement Public Awareness and Educational Campaigns:**
Develop and disseminate educational initiatives aimed at increasing public knowledge about latent and active tuberculosis, the importance of preventive treatment, and available healthcare services.
4. **Ensure Routine Training of Healthcare Personnel:**
Introduce systematic and ongoing capacity-building programs for healthcare providers involved in TB care to align their knowledge and skills with updated guidelines and best practices.

List of publications:

5. International Journal for Tuberculosis and Lung Disease –
Low preventive treatment initiation and completion among young children contacts of active TB in Tbilisi, Georgia.
Kokhreidze E, Kempker RR, Tukvadze N, Schechter MC, Avaliani Z, Blumberg HM, Butsashvili M, Lomtadze N.
IJTLD Open. 2025 Apr 9;2(4):230–234. Doi: 10.5588/ijtldopen.24.0594. eCollection 2025 Apr. PMID: 40226137
6. Caucasus Journal of Health Sciences and Public Health.
Evaluation of Tuberculosis Preventive Treatment Initiation, Adherence and Completion in Country of Georgia
Published 2025-05-20. Vol. 6 No. 1 (2025)
Eka Kokhreidze+, Zaza Avaliani+, Timo Ulrichs+, Hani Nasr+, Maia Butsashvili+, Tamar Goderidze+
7. Abstract book – Advanced TB actual meeting – current topics of TB and pulmonary mycobacteriosis: from immunity to diagnostic approach. Eka Kohreidze, Zaza Avaliani.
8. Observation on Tuberculosis Preventive Treatment in Georgia.
Proceedings of 8th Socratic Lectures 2023.
Kokhreidze Eka^{1,2}, Avaliani Zaza^{1,2}, Gabashvili Nino^{1,2}, Zamutashvili Maia^{1,3} 1.