ВИДОВАЯ ИДЕНТИФИКАЦИЯ ТУБЕРКУЛЁЗНЫХ И НЕТУБЕРКУЛЁЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ В РЕСПУБЛИКЕ ТАДЖИКИСТАН

Октам БОБОХОДЖАЕВ, Фируз ШАРИПОВ, Аслиддин РАДЖАБЗОДА, Самариддин АЛИЕВ

ГОУ «Таджикский государственный медицинский университет им. Абуали ибни Сино»,
ГУ «НИИ профилактической медицины Таджикистана», ГУ «Республиканский центр по защите населения от туберкулёза», Душанбе, Таджикистан

Резюме

Цель исследования. Провести идентификацию туберкулезных и нетуберкулезных микобактерий у лиц с заболеваниями лёгких с определением спектра их чувствительности к противотуберкулезным препаратам и некоторым другим антибиотикам.

Материал и методы исследования. Диагноз МБ ставился при использовании официальных рекомендаций Американского торакального общества и Американского общества инфекционных болезней по клиническим и микробиологическим критериям диагностики НТМБ и для тестирования лекарственной восприимчивости микобактерий.

Результаты исследования. Видовая идентификация рекультивированных штаммов НТМБ показала следующее: в основном выявлялись *M. fortuitum* (89 культур или 61,0%), *M. chelonae* (25 культур или 17,1%), M. xenopi (20 культуры или 13,7%) и *M. abscessus* (12 культуры или 8,22%). Полученные данные свидетельствуют о том, что впервые налаженная методология верификации МБ лёгких позволила своевременно поставить правильный диагноз, основанный на принципах доказательной медицины.

Вывод. Несмотря на сравнительно большие расходы при идентификации НТМБ, проведение верификации

диагноза у больных с МБ оправдано необходимостью предоставления практикующим врачам доказательных данных для эффективного ведения больных со схожей с ТБ лёгких картиной.

Ключевые слова: туберкулез, нетуберкулезные микобактерии, идентификация, лекарственная устойчивость.

Summary. Special identification of tuberculosis and non-tuberculosis mycobacteria in the republic of Tajikistan

Purpose of the study. Identify tuberculosis and non-tuberculous mycobacteria in people with lung diseases with a determination of their sensitivity to anti-TB drugs and some other antibiotics.

Material and methods. The diagnosis of MB was made using the official recommendations of the American Thoracic Society and the American Society of Infectious Diseases on the clinical and microbiological criteria for the diagnosis of NTMB and for testing the drug susceptibility of mycobacteria.

Results. The species identification of the recovered NTMB strains showed the following: mainly *M. fortuitum* (89 cultures or 61.0%), *M. chelonae* (25 cultures or 17.1%), *M. xenopi* (20 cultures or 13.7%) and M. abscessus (12 cultures or 8.22%). The data obtained indicate that for the first time, a well-established methodology for verification of lung MB has made it possible to make a correct diagnosis in time, based on the principles of evidence-based medicine.

Conclusion. Despite the relatively high costs of identifying NTMB, the diagnosis verification in patients with MB is justified by the need to provide evidence to practitioners for effective management of patients with a similar lung pattern to TB.

Key-words: tuberculosis, non-tuberculous mycobacteria, identification, drug resistance.

Введение. С внедрением новых высокочувствительных методов диагностики туберкулёза (ТБ) в Республике Таджикистан выделяется когорта больных, у которых микроскопически выявлены кислотоустойчивые микобактерии, однако молекулярно-генетические экспресс-методы GeneXpert MTB-RIF или Hain-test исключили M. tuberculosis. Другими словами речь идет о больных, страдающих заболеваниями лёгких, причиной которым являются нетуберкулёзные микобактерии (НТМБ), которые называются микобактериозами (МБ) лёгких [1].

В Национальной референс-лаборатории при Национальном центре туберкулёза, болезней лёгких и грудной хирургии (НРЛ НЦТБЛиГХ), начиная с 2009 года проводится ID-test, с помощью которого проводится идентификация *M. tuberculosis*. Начиная с 2014 года культуры образцов мокроты, в которых микроскопически выявлены кислотоустойчивые микобактерии, однако молекулярно-генетические экспресс-методы GeneXpert MTB-RIF или Hain-test исключили *M. tuberculosis* были архивированы в условиях Национальной референс-лаборатории. В 2017 году Национальная противотуберкулёзная программа приобрела специальные киты для идентификации НТМБ, методом GenoType® Mycobacterium CM/AS (Hain-test).

Проблема МБ органов дыхания пока ещё не осознана многими фтизиатрами и пульмонологами как актуальная и практически значимая. Без сомнения, значительное число больных МБ продолжают считаться больными ТБ, причем как МЛУ-ТБ, в чем можно согласиться с Baghaei P., et al. (2012) [5]. Вполне возможно, что часть больных МБ находятся под наблюдением пульмонологов или терапевтов по поводу ХОБЛ, не получая соответствующего лечения [2, 7, 8]. В связи с такой ситуацией, врачи не знают особенностей течения и лечения этой патологии, нет специальных курсов обучения, не используются современные методы диагностики МБ [9]. Сегодня даже не ясно, в каких учреждениях следует лечить таких больных. Часто пациенты, страдающие МБ, находятся в одних палатах с больными ТБ и могут инфицироваться от них, а возможно и заражать их [3, 4].

Цель исследования. Провести идентификацию туберкулезных и нетуберкулезных микобактерий у лиц с заболеваниями лёгких с определением спектра их чувствительности к противотуберкулезным препаратам и некоторым другим антибиотикам.

Материал и методы исследования. Диагноз МБ ставился при использовании официальных рекомендаций Американского торакального общества и Американского общества инфекционных болезней по клиническим и микробиологическим критериям диагностики НТМБ [10].

- Клинические критерии соблюдались в совокупности: Наличие лёгочных симптомов, характеризующихся узловыми или полостными проявлениями (кавернами) на рентгенограмме грудной клетки или компьютерной томографии с высоким разрешением, которые свидетельствуют о наличии мультифокальных бронхоэктазов с множественными узловыми поражениями и наличие прогрессирующих лёгочных симптомов при исключении других схожих коморбитных лёгочных заболеваний;
- Микробиологические критерии: Положи-

Таблица 1.

Спектр идентифицированных НТМБ

Вид НТМБ	Число пациентов, выделявших НТМБ					
	Многократно		Однократно		Всего	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Медленнорастущие	20	13,7	4	16,7	24	14,1
M. xenopi	20	13,7	4	16,7	24	14,1
Быстрорастущие	126	86,3	20	83,3	146	85,9
M. fortuitum	89	61,0	8	33,3	97	57,1
M. chelonae	25	17,1	6	25,0	31	18,2
M. abscessus	12	8,22	6	25,0	18	10,6
Всего	146	85,9	24	14,1	170	100,0

тельная культура - результат, по меньшей мере, из двух отдельных отхаркиваемых образцов мокроты. Если результаты являются не диагностическими, мы повторяли мазки мокроты и культуры бактерий. Консультации специалистов были получены после идентификации НТМБ, которые являются либо редко встречающимися, либо которые могут представлять собой загрязнение окружающей среды. Пациенты, которые подозревались в заболевании МБ лёгких, но не отвечали диагностическим критериям, наблюдались до тех пор, пока диагноз не был прочно установлен или исключен. В случае верификации диагноза МБ лёгких, им организовали лечение, направленное на устранение потенциальных рисков с акцентом на индивидуальные подходы к терапии.

Нами также внедрены также рекомендации Американского торакального общества и американского общества инфекционных болезней для тестирования лекарственной восприимчивости микобактерий [6].

Спектр тестируемых препаратов избирательно включал ППР (изониазид, рифампицин, пиразинамид, этамбутол), фторхинолоны (левофлоксацин, моксифлоксацин), аминогликозиды (амикацин, канамицин), макролиды (кларитромицин, азитромицин) и комбинированный режим антибиотикотерапии. При этом, спектр тестирования на лекарственную чувствительность имел зависимость от вида НТМБ.

Комплекс препаратов был выбран основываясь на их чувствительности к ПТП в сочетании с макролидами.

Все результаты микробиологической идентификации НТМБ интерпретировались в контексте клинических и рентгенологических данных пациента, чтобы определить, действительно ли у пациента лёгочная форма МБ. Всего было обработано 146 микроскопически положительных проб с отрицательным результатом GeneXpert MTB-RIF, культуры которых были архивированы в период с 2014 по 2018 гг.

Статистический анализ результатов исследования проводился с использованием персонального компьютера IBM PC в операционной среде Microsoft Windows XP, с помощью приложения Microsoft Excel 2007. Расчет ошибки выборочной средней величины проводили с учетом отклонения совокупности выборочной - «n» от совокупности генеральной - «p», с использованием коэффициента Стьюдента - «t». Достоверность различий учитывалась при «p» меньше 0,05.

Результаты исследования. Так, в 2017-2018 гг. в НРЛ НЦТБЛиГХ было исследовано 59930 образцов мокроты и выделено 6485 культур МБ. Из них 6315 культур относились к Mycobacterium tuberculosis complex, а 170 культур – к НТМБ, что составило 2,62% от общего числа выделенных культур МБ, причем у 146 (85,9%) из них культуры выделяли неоднократно.

Видовая идентификация рекультивированных штаммов НТМБ показала следующее: в основном выявлялись *M. fortuitum* (89 культур или 61,0%), *M. chelonae* (25 культур или 17,1%), *M. xenopi* (20 культуры или 13,7%) и *M. abscessus* (12 культуры или 8,22%).

Обсуждение полученных результатов. Полученные данные свидетельствуют о том, что впервые налаженная методология верификации МБ лёгких позволила своевременно поставить правильный диагноз, основанный на принципах доказательной медицины.

Среди идентифицированных штаммов, в основном выявлены быстрорастущие НТМБ *M. fortuitum, M. chelonae, M. abscessus* и один вид – медленнорастущих НТМБ - *M. xenopi*.

При обнаружении НТМБ в двух образцах и более и/или наличии характерных клинико-рентгенологических признаков пациентам ставили

диагноз МБ лёгких. Выявление НТМБ только в одном образце и/или отсутствие клинико-рентгенологических признаков МБ, обнаружение возбудителя расценивали как спорадическое из-за колонизации или контаминации его НТМБ [6].

Вывод. Несмотря на сравнительно большие расходы при идентификации НТМБ, проведение верификации диагноза у больных с МБ оправдано необходимостью предоставления практикующим врачам доказательных данных для эффективного ведения больных со схожей с ТБ лёгких картиной.

Литература

1. Адамбекова А.Д. *Нетуберкулёзные микобактерии и их классификация* // Известия ВУЗ-ов, 2010; 7:43-7.

2. Гунтупова Л.Д., Борисов С.Е., Соловьева И.П., и др. *Микобактериозы во фтизиопульмонологической практике: обзор литературы и собственный опыт* // Пульмонология: Практическая медицина, 2011; 3(51):39-50.

3. Скороход А.А., Шевель В.В., Козак А.Р., и др. *Сложный случай диагностики микобактериоза лёгких с применением инвазивных методов (клиническое наблюдение)* // Медицинский альянс, 2016;2:40-9.

4. Aliyu G, El-Kamary SS, Abimiku A, Brown C, Tracy K, Hungerford L, et al. *Prevalence of non-tuberculous mycobacterial infections among tuberculosis suspects in Nigeria.* PLoS One, 2013;8(5):e63170.

5. Baghaei P, Tabarsi P, Farnia P, Marjani M, Sheikholeslami FM, Chitsaz M, et al. *Pulmonary disease caused by Mycobacterium simiae in Iran's national referral center for tuberculosis.* J. Infect. Dev. Ctries., 2012;6:23–8.

6. Kotilainen H, Valtonen V, Tukiainen P, Poussa T, Eskola J, Jarvinen A. *Prognostic value of American Thoracic Society criteria for non-tuberculous mycobacterial disease: a retrospective analysis of 120 cases with four years of follow- up.* Scand J Infect Dis., 2013; 5:194–202.

7. Marras TK, Mendelson D, Marchand-Austin A, et al. *Pulmonary nontuberculous mycobacterial disease,* Ontario, Canada, 1998-2010. Emerg Infect Dis. 2013;19:1889–91.

8. Prevots D R, Shaw P A, Strickland D, et al. *Non-tuberculous mycobacterial lung disease prevalence at four integrated health care delivery systems.* Am J Respir Crit Care Med. 2010;182:970–6.

9. Satta G, McHugh TD, Mountford J, Abubakar I, Lipman M. *Managing pulmonary nontuberculous mycobacterial infection. Time for a patient-centered approach.* Ann Am Thorac Soc. 2014;11:117–21.

10. Weiss CH, Glassroth J. *Pulmonary disease caused by nontuberculous mycobacteria*. Expert Rev Respir Med. 2012;6:597–612.