

УДК: 575+576.851.2+578.834.1 COVID-19
<https://doi.org/10.52692/1857-0011.2021.1-69.06>

МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ *MYCOBACTERIUM TUBERCULOSIS* ПРИ ПАНДЕМИИ COVID-19

Агигат КАДЫРОВА, др. мед. наук., профессор, Гюнай ИСАЗАДЕ, врач-лаборант,
Мехрибан СЕЙФЕДДИНОВА, Рафик АБУЗАРОВ, канд. мед. наук

НИИ Легочных Заболеваний, г. Баку, Азербайджан

e-mail: dr.kadyrovah@mail.ru

Резюме

В настоящее время вопросы ко-инфекции COVID-19 и туберкулеза актуальны для стран с высоким бременем туберкулеза. В статье представлены результаты изучения чувствительности к рифампицину в условиях пандемии COVID-19 как у больных туберкулезом, так и у пациентов с ко-инфекцией COVID-19 и туберкулеза. Как у больных туберкулезом, так и у больных с ко-инфекцией Covid-19 и туберкулезом чувствительность к рифампицину наблюдалась чаще, чем резистентность. Однако при ко-инфекции Covid-19 и туберкулез резистентность в процентном соотношении оказалась гораздо ниже, чем у пациентов с туберкулезом.

Ключевые слова: COVID-19, туберкулез, ко-инфекция.

Summary. Molecular genetic analysis of mycobacterium tuberculosis in the pandemic COVID-19

COVID-19 co-infection and tuberculosis are currently relevant in countries with a high tuberculosis burden. The article presents the results of a study of sensitivity to rifampicin in the context of the COVID-19 pandemic in both tuberculosis patients and patients with co-infection with COVID-19 and tuberculosis. Both in patients with tuberculosis and in patients with co-infection with Covid-19 and tuberculosis, sensitivity to rifampicin was observed more often than resistance. However, in co-infection with Covid-19 and tuberculosis, the percentage of resistance was much lower than in patients with tuberculosis.

Key-words: COVID-19, tuberculosis, co-infection.

Rezumat. Analiza molecular-genetică a mycobacteriu tuberculosis în pandemia COVID -19

Co-infecția COVID-19 și tuberculoza sunt în prezent relevante în țările cu o rată înaltă a tuberculozei. Articolul prezintă rezultatele unui studiu al sensibilității la rifampicină în contextul pandemiei COVID-19 atât la pacienții cu tuberculoză, cât și la pacienții cu co-infecția COVID-19 și tuberculoză. Atât la pacienții cu tuberculoză, cât și la pacienții cu co-infecția COVID-19 și tuberculoză, sensibilitatea la rifampicină a fost observată mai des decât rezistența. Cu toate acestea, în co-infecția COVID-19 și tuberculoză, procentul de rezistență a fost mult mai mic decât la pacienții cu tuberculoză.

Cuvinte-cheie: COVID-19, tuberculoză, co-infecție.

Введение. Туберкулез (ТБ) и COVID-19 – это инфекционные заболевания, поражающие в первую очередь легкие. Коронавирус 2019 (COVID-19) – это тяжелая острая респираторная инфекция, вызванная коронавирусом SARS-CoV-2. Впервые он был обнаружен в китайском городе Ухань и вызвал продолжающуюся пандемию. К 17 февраля 2021 года во всем мире от этой инфекции умерло 2413912 человек, а 109217366 человек сообщили о COVID-19 Всемирной Организации Здравоохранения [1].

Туберкулез вызывается бактерией *Mycobacterium tuberculosis*. В 2019 году заразились 10 миллионов человек и 1400 тысяч умерли. Туберкулез – одна из 10 основных причин смерти в мире и первая причина смерти от отдельной инфекции [2].

Хотя точные механизмы ко-инфекции COVID-19 и туберкулеза не известны, исследо-

вания показали несколько возможных путей этого. Например, интерферон типа I (IFN) обладает противовирусными свойствами, но есть также побочные эффекты несоответствующей или несвоевременной реакции IFN, которые могут привести к восприимчивости к туберкулезной инфекции при вирусных инфекциях. Нерегулируемый метаболизм глюкозы обостряет неконтролируемые воспалительные реакции у пациентов, что является высоким риском пневмонии COVID-19 и быстрого прогрессирования заболевания. Кроме того, развитие туберкулеза у больных сахарным диабетом может увеличиваться в 2-4 раза [3, 4, 5, 6].

В исследовании, проведенном в Ухани, значительное снижение количества Т-лимфоцитов произошло у 76% из 522 пациентов с COVID-19. Количество CD4 и CD8 резко снизилось, а выжившие Т-клетки показали «функциональное

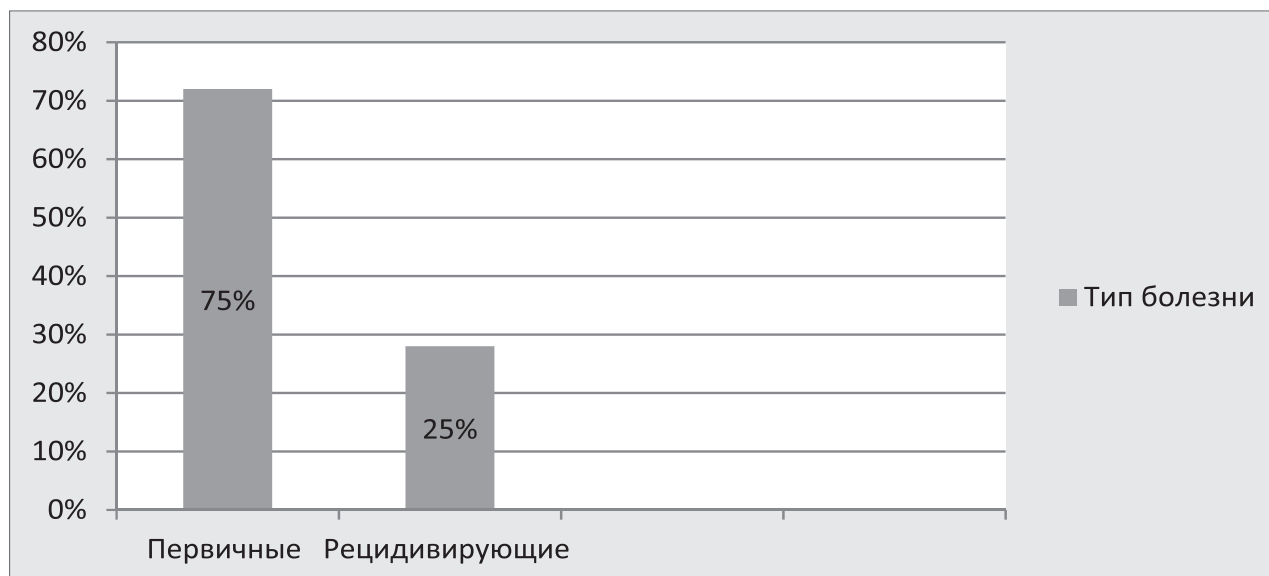


Диаграмма 1. Процент первичных и повторных пациентов

истощение». Это истощение и дисфункция Т-клеток может привести к развитию активного туберкулеза у пациентов с латентным туберкулезом. В городах с загрязненным воздухом наблюдается рост заболеваемости туберкулезом и COVID-19. Плотность населения также является высоким риском обеих инфекций, передающихся воздушно-капельным путем [7, 8, 9]. Изучение клинико-лабораторных данных при ко-инфекции COVID-19 и туберкулеза является особо актуальным в странах с высоким бременем туберкулеза.

Цель работы. Провести молекулярно-генетический анализ чувствительности микобактерий туберкулеза к рифампицину в условиях пандемии

Covid-19, сравнить результаты с аналогичными данными пациентов с ко-инфекцией COVID-19 и туберкулеза.

Материалы и методы. В исследовании использовались мокрота, лаваж, плевральная жидкость и др. патологические материалы, поступившие в Национальную Референс лабораторию при НИИ Легочных заболеваний в период времени с апреля 2020 года по январь.2021 года.

Обследованы 125 пациента: 85 (68%) мужчин и 40 (32%) женщин.

По типу заболевания туберкулезом: 94 (75%) пациента были первичными, 31 (25%) – рецидивирующими (диаграмма 1).



Диаграмма 2. Процент чувствительности к рифампицину только у пациентов с туберкулезом



Диаграмма 3. Процент чувствительности к рифампицину у пациентов с ко-инфекцией Covid-19 и туберкулезом

Из 125 пациентов у 68 (54%) диагностирован туберкулез, а у 57 (46%) отмечалась ко-инфекция Covid-19 и туберкулеза.

Образцы патологического материала инокулированы на твердую питательную среду – Levenstein Jensen (LI) и в жидкую питательную среду – автоматический аппарат Middlebrook 7H9 Бастес960 MGIT. Чувствительность к рифампицину в исследовании определяли молекулярно-генетическим методом GeneXpert MTB/RIF.

Результат. У пациентов с туберкулезом результат GeneXpert MTB/RIF был следующим: отрицательные результаты обнаружены у 25 (37%) пациентов, резистентные – у 16 (24%) па-

циентов, чувствительные – у 27 (39%) пациентов (диаграмма 2).

У пациентов с ко-инфекцией Covid-19 и туберкулезом результат GeneXpert MTB/RIF был следующим: отрицательные результаты были обнаружены у 24 (42%) пациентов, резистентные – у 8 (14%) пациентов, чувствительные – у 25 (44%) пациентов (диаграмма 3).

Резюме. Таким образом, как у больных туберкулезом, так и у больных с ко-инфекцией Covid-19 и туберкулезом чувствительность к рифампицину наблюдалась чаще, чем резистентность. Однако при ко-инфекции Covid-19 и туберкулез резистентность в процентном соотношении оказалась гораздо ниже, чем у пациентов с туберкулезом.

Литература

1. Global Tuberculosis Report 2020 www.who.int.
2. Zohaib Yousaf, Adeel A. Khan, etc. *Cavitary pulmonary tuberculosis with COVID-19 coinfection*. ID-Cases. 2020; 22: e00973. Published online 2020 Sep 28. doi: 10.1016/j.idcr.2020.e00973.
3. Redford P.S. *Influenza a virus impairs control of Mycobacterium tuberculosis coinfection through a type I interferon receptor-Dependent pathway*. J Infect Dis [Internet] 2014;209(2):270–274.
4. *Type I interferons in the pathogenesis of tuberculosis: molecular drivers and immunological consequences*. [Internet] <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5711827/> [cited Sep 7]. Available from: [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar] [Ref list]. 2020.
5. Guo W., Li M., Dong Y., Zhou H., Zhang Z., Tian C. *Diabetes is a risk factor for the progression and prognosis of COVID-19*. Diabetes Metab Res Rev. 2020;(March 31):e3319. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].
6. Al-Rifai R.H., Pearson F., Critchley J.A., Abu-Raddad L.J. *Association between diabetes mellitus and active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis*. PLoS One. 2017;12(11) [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar] [Ref list].
7. Zarir F., Udawadia, Dr., Consultant Pulmonologist, etc. *COVID-19 -Tuberculosis interactions: When dark forces collide*. Indian J Tuberc. 2020 Dec; 67(4): S155–S162. Published online 2020 Jul 15. doi: 10.1016/j.ijtb.2020.07.003.
8. Diao B., Wang C., Tan Y. *Reduction and functional exhaustion of T cells in patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19)*. Front Immunol. 2020;11:827. doi: 10.3389/fimmu.2020.00827.
9. Yaron Ogen. *Assessing nitrogen dioxide (NO₂) levels as a contributing factor to coronavirus (COVID-19) fatality*. Science of The Total Environment. 15 July 2020, Volume 726.