DOI: 10.17117/na.2016.02.03.119

Поступила (Received): 24.02.2016

<http://ucom.ru/doc/na.2016.02.03.119.pdf>

Ляпина Е.С., Витрив С.В., Ярусова И.В., Пасечник О.А.
Структура первичной лекарственной устойчивости
***M. tuberculosis* в Омской области**

Lyapina E.S., Vitriv S.V., Yarusova I.V., Pasechnik O.A.
Structure of primary drug resistance *m. tuberculosis* in omsk region

Представлены результаты бактериологического исследования штаммов *M. tuberculosis*, изолированных от впервые выявленных больных туберкулезом на территории Омской области в 2014 году. Структура первичной лекарственной устойчивости возбудителя туберкулеза характеризовалась преобладанием множественной лекарственной устойчивости – 58,5%, полirezистентные штаммы *M. tuberculosis* составили 22,3%, монорезистентные – 19,2%

Ключевые слова: туберкулез, микобактерии, лекарственная устойчивость, заболеваемость

The results of bacteriological examination of strains *M. tuberculosis*, isolated from the new TB cases in the Omsk region in 2014. In the structure of drug-resistant strains, 58.5% were characterized by multi-drug resistant. Polyresistant were 22.3% of strains of *M. tuberculosis*. Monoresistance were 19.2% of the strains

Key words: tuberculosis, mycobacteria, drug resistance, incidence

Ляпина Елена Сергеевна

Врач-бактериолог

Клинический противотуберкулезный диспансер

г. Омск, ул. Целинная, 2

Lyapina Elena Sergeevna

Bacteriologist

Clinical TB Dispensary

Omsk, Celinnyaya st., 2

Витрив Станислав Васильевич

Врач-бактериолог

Клинический противотуберкулезный диспансер

г. Омск, ул. Целинная, 2

Vitriv Stanislav Vasilyevich

Bacteriologist

Clinical TB Dispensary

Omsk, Celinnyaya st., 2

Ярусова Ирина Владимировна

Врач-бактериолог

Клинический противотуберкулезный диспансер

г. Омск, ул. Целинная, 2

Yarusova Irina Vladimirovna

Bacteriologist

Clinical TB Dispensary

Omsk, Celinnyaya st., 2

Пасечник Оксана Александровна

Кандидат медицинских наук, старший преподаватель

Омский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения РФ

г. Омск, ул. Мира, 9

Pasechnik Oksana Aleksandrovna

Candidate of Medical Sciences, Senior Lecturer
Omsk state medical university Ministry of public health

Omsk, Mira st., 9

По данным Всемирной организации здравоохранения, на глобальном уровне туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью встречается

у 3,3% новых случаев и 20% случаев, ранее проходивших соответствующее лечение. В 2014 г. тестирование на лекарственную устойчивость прошли наибольшее за все время количество больных туберкулезом [1].

Первичная лекарственная устойчивость определяется как устойчивость, обнаруженная у микобактерий, выделенных от пациента, никогда ранее не принимавшего противотуберкулезные препараты или получавшего такое лечение менее одного месяца. В данном случае подразумевается, что больной заразился лекарственно-устойчивым штаммом микобактерий [2].

На территории Сибири и Дальнего Востока наблюдался самый высокий уровень регистрируемого числа случаев туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью среди впервые выявленных больных [3,4,5].

Цель исследования: характеристика структуры первичной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis*, циркулирующих на территории Омской области.

Материалы и методы:

В основу исследования положено наблюдение за эпидемическим процессом туберкулезной инфекции в Омской области за период 2005–2014 гг. Материалом для исследования послужили данные форм федерального статистического наблюдения №2 «Сведения об инфекционных и паразитарных заболеваниях» и №33 «Сведения о больных туберкулезом», а также данные бактериограмм впервые выявленных больных туберкулезом.

Культивирование *M. tuberculosis* осуществлялось на питательной среде Левенштейна-Йенсена в течение 4 недель, определение лекарственной чувствительности изолятов к противотуберкулезным препаратам основного и резервного ряда было проведено с помощью метода абсолютных концентраций. Использовались следующие критические концентрации противотуберкулезных препаратов, которые содержались в питательной среде – стрептомицин (S) – 10 мкг/мл, изониазид (H) – 1 мкг/мл, рифампицин (R) – 40 мкг/мл, этамбутол – 2 мкг/мл, офлоксацин (Of) – 2 мкг/мл, канамицин – 30 мкг/мл.

Выравнивание динамических рядов показателей осуществлялось по методу наименьших квадратов. Уровень и структура заболеваемости и ее исходов оценивались по интенсивным (инцидентности, превалентности) и экстенсивным показателям (показателей доли).

Статистическая обработка проведена с использованием программного пакета Statistica 6.0 (Statsoft Inc.). Для всех статистических расчетов при $p\text{-value} \leq 0,05$ результат считали статистически значимым.

Результаты и обсуждение:

Заболеваемость туберкулезом с бактериовыделением характеризовалась стабильной тенденцией. Средне многолетний показатель заболеваемости составлял 40,4 на 100 тысяч населения (95% ДИ 39,6÷41,2). Вместе с тем, за последние 5 лет доля больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью среди обследованных на МЛУ возросла с 15,5% до 22,7% ($p \leq 0,01$).

Динамика распространенности туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью характеризуется умеренной тенденцией к росту с 29,6 (ДИ 27,25÷31,95) до 38,3 (ДИ 35,5÷41,0) на 100 тысяч населения ($p \leq 0,05$) (рис.).

По мнению ряда авторов, темп распространения туберкулеза с МЛУ зависит от адекватности проводимых лечебных мероприятий и эффективности санитарно-противоэпидемических мероприятий, включая инфекционный контроль. В то же время, рост доли туберкулеза с МЛУ может происходить не только в условиях неадекватного и неуспешного лечения, но и на фоне успешного лечения лекарственно чувствительного туберкулеза за счет элиминации («вымывания») его из общей популяции больных [2].

В регионе наблюдаются общероссийские и общемировые негативные тенденции, связанные с распространением лекарственно-устойчивых форм туберкулеза, а также активным вовлечением в эпидемический процесс больных ВИЧ-инфекцией [6].

Рис. 1. Динамика заболеваемости населения и распространенность туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью (на 100 тысяч населения), 2005-2014гг, Омской области

Лекарственная устойчивость имеет не только клиническое значение, связанное с увеличением продолжительности лечения дорогостоящими препаратами, вызывающими серьезные побочные реакции, но и крайне важное эпидемиологическое значение. Доказано, что эпидемические очаги туберкулеза, сформированные бактериовыделителями устойчивых к противотуберкулезным препаратам микобактерий, представляют собой территории особого риска заболевания контактных лиц. Недостаточная эффективность химиопрофилактики в очагах туберкулеза с МЛУ способствует формированию очаговости с высоким уровнем заболеваемости контактных лиц [5, 7].

В 2014г. бактериологическими лабораториями региона проведено 53679 посевов различного патологического материала от больных туберкулезом и лиц, с подозрением на заболевание в целях бактериологической диагностики. Показатель высеваемости микобактерий туберкулеза составил 17,0% (n= 9143). Наиболее высокие показатели высеваемости отмечены при исследовании

такого диагностического материала, как промывные воды бронхов (27,6%; n=213), мокрота, полученная ингаляционным способом (20,7%; n= 62), мокрота естественная (19,2%; n=8629), операционный материал (17,8%; n =46), экссудат (16,1%; n=15).

Среди впервые выявленных больных активным туберкулезом бактериовыделители составили 51,0% (n= 767), причем у 53,3% (n= 407) из них бактериовыделение было обнаружено как методом посева, так и методом простой микроскопии, что имеет важное эпидемиологическое значение и характеризует определенную массивность бактериовыделения у обследованных пациентов.

При определении видовой принадлежности выделенных культур *M. tuberculosis* в 2014г. в 0,3% (n=22) случаев выявлены нетуберкулезные микобактерии.

Важное значение в оценке эпидемиологической ситуации имеет характеристика структуры лекарственной устойчивости у впервые выявленных больных (табл.1).

Таблица 1. Структура первичной лекарственной устойчивости *M. tuberculosis* (2014г, Омская область)

Результаты культуральных исследований <i>M. tuberculosis</i>	Абс.	%
Количество новых случаев туберкулеза органов дыхания	1512	100
Из них с бактериовыделением, определяемым любым методом	767	50,7
в т.ч. только культуральным методом	741	49,0
Методом бактериоскопии	433	28,6
Лекарственная чувствительность <i>M. tuberculosis</i>	362	52,3
Лекарственная устойчивость <i>M. tuberculosis</i>	333	44,9
Монорезистентность <i>M. tuberculosis</i>	64	19,2
Полирезистентность <i>M. tuberculosis</i>	74	22,3
Множественная ЛУ <i>M. tuberculosis</i>	195	58,5
В т.ч. широкая ЛУ	10	3,0

Среди впервые выявленных в 2014г. больных – бактериовыделителей различные виды лекарственной устойчивости имели 44,9% пациентов (n=333). Наибольшая доля лекарственно-устойчивых штаммов, изолированных от больных, характеризовалась множественной лекарственной устойчивостью (58,5%; n=195), в том числе 71,2% – одновременная устойчивость к изониазиду, рифампицину и стрептомицину. 17,8% МЛУ штаммов были устойчивы к изониазиду, рифампицину, стрептомицину и этамбутолу, 8,3% – к изониазиду, рифампицину, 2,5% к изониазиду, рифампицину и этамбутолу.

Полирезистентность была выявлена у 22,3% пациентов с диагностированной лекарственной устойчивостью.

Заключение. В 2014г. на территории Омской области структура первичной лекарственной устойчивости у впервые выявленных больных туберкулезом характеризовалась преобладанием множественной лекарственной устойчивости – 58,5%, полирезистентные штаммы *M. tuberculosis* составили 22,3%, монорезистентные – 19,2%.

Мониторинг лекарственной устойчивости имеет важное значение для совершенствования противоэпидемических мероприятий на региональном уровне, обоснования выбора оптимальных схем химиопрофилактического лечения лиц из групп риска.

Список используемых источников:

1. WHO. Global tuberculosis report 2015. WHO/HTM/TB/2015.22.
URL: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/191102/1/9789241565059_eng.pdf?ua=1&ua=1
2. Туберкулез в Российской Федерации, 2012/2013/2014 гг. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. М., 2015. 312 с.
3. Нечаева О.Б., Скачкова Е.И., Кучерявая Д.А. Мониторинг туберкулеза в Российской Федерации // Туберкулез и болезни легких. 2013. № 12. С. 40–49.
4. Dymova M.A. Characterization of extensively drug-resistant *Mycobacterium tuberculosis* isolates circulating in Siberia // BMC Infectious Diseases. 2014. №14. P. 478.
5. Пасечник О.А., Астафурова Е.Д., Бокарева Р.В., Кортусова Л.Н. Особенности спектра лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза у впервые выявленных больных // Современные проблемы науки и образования. 2014. №6. С. 1024.
6. Пасечник О.А., Руднева С.Н., Татаринцева М.П., Шахова Т.А. Динамика заболеваемости и факторы риска развития ВИЧ-ассоциированного туберкулеза в Омской области // Здоровоохранение Российской Федерации. 2015. Т. 59. №2. С. 29-32.
7. Пасечник О.А. Оптимизация эпидемиологического надзора и системы противоэпидемических мероприятий в эпидемических очагах туберкулезной инфекции в условиях широкого распространения микобактерий туберкулеза, устойчивых к антибактериальным препаратам. Автореферат диссертации. Омск, 2004. 21 с.

© 2016, Ляпина Е.С., Витрив С.В., Ярусова И.В.,
Пасечник О.А.
Структура первичной лекарственной
устойчивости *M. tuberculosis* в Омской области

© 2016, Lyapina E.S., Vitriv S.V., Yarusova I.V.,
Pasechnik O.A.
Structure of primary drug resistance *m. tuberculosis*
in omsk region