

АНАЛИЗ СПЕКТРА УСТОЙЧИВОСТИ РАЗНЫХ ВИДОВ НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МИКОБАКТЕРИЙ К АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫМ ПРЕПАРАТАМ

АНДРЕЕВСКАЯ С. Н., АНДРИЕВСКАЯ И. Ю., КИСЕЛЕВА Е. А., ЛАРИОНОВА Е. Е., ЧЕРНОУСОВА Л. Н.

ANALYSIS OF RESISTANCE PATTERN IN VARIOUS TYPES OF NON-TUBERCULOSIS MYCOBACTERIA TO ANTIBACTERIAL DRUGS

ANDREEVSKAYA S. N., ANDRIEVSKAYA I. YU., KISELEVA E. A., LARIONOVA E. E., CHERNOUSOVA L. N.

ФГБНУ «Центральный научно-исследовательский институт туберкулеза», г. Москва

Central Research Institute of Tuberculosis, Moscow, RF

Цель: проанализировать лекарственную чувствительность к противотуберкулезным препаратам и антибактериальным препаратам широкого спектра действия медленно- и быстрорастущих нетуберкулезных микобактерий (НТМ).

Материалы и методы. Лекарственная чувствительность была определена для 66 штаммов, принадлежащих к медленно растущим НТМ (виды *M. avium*, *M. intracellulare*, *M. goodii*, *M. kansasii*, *M. xenopi*), и для 21 штамма быстрорастущих НТМ (виды *M. abscessus*, *M. fortuitum*). Видовую принадлежность НТМ устанавливали с использованием ДНК-стрипов Hain Lifescience (Германия) GenoType® *Mycobacterium* CM/AS.

Определение лекарственной чувствительности выделенных штаммов НТМ проводили культуральным методом с использованием наборов TREK Diagnostic Systems (Magellan Biosciences Sensititre, Англия), позволяющих в формате 96-луночного планшета определять МИК препаратов для медленно- и быстрорастущих НТМ. Набор RAPMYCO для быстрорастущих НТМ позволяет определять МИК 15 препаратов (триметоприм/сульфаметоксазол, цiproфлоксацин, моксифлоксацин, цефоксидин, амикацин, доксициклин, тайгексиклин, кларитромицин, линезолид, имипенем, цефепим, амоксициллин/клавулоновая кислота, цефтриаксон, миноциклин, тобрамицин). Набор SLOWMYCO для медленно растущих НТМ позволяет определять МИК 13 препаратов (кларитромицин, цiproфлоксацин, стрептомицин, доксициклин, этионамид, рифабутин, этамбутол, изониазид, моксифлоксацин, рифампицин, триметоприм/сульфаметоксазол, амикацин, линезолид). Интерпретацию результатов осуществляли согласно рекомендациям Национального комитета по стандартам клинических лабораторий (National Committee for Clinical Laboratory Standards (NCCLS), США).

Результаты. Показано, что большинство штаммов комплекса MAIS (*M. avium*, $n = 33$, *M. intracellulare*, $n = 12$) были устойчивы к высоким концентрациям почти всех предложенных препаратов из панели (23/45 – к амикацину, 40/45 – к моксифлоксацину, 41/45 – к линезолиду и рифампи-

цину, 42/45 – к триметоприму/сульфаметоксазолу, 43/45 – к доксициклину, этамбутолу, изониазиду, 45/45 – к цiproфлоксацину и стрептомицину), кроме рифабутина (чувствительны 40/45 штаммов) и кларитромицина (чувствительны 44/45 штаммов). Большинство штаммов *M. goodii* ($n = 8$) были чувствительны к низким концентрациям амикацина (7/8), кларитромицина (7/8), линезолида (7/8) и рифабутина (8/8). Штаммы *M. kansasii* ($n = 7$) часто были чувствительны к низким концентрациям амикацина (6/7), кларитромицина (7/7), линезолида (7/7), моксифлоксацина (6/7), рифампицина (6/1) и рифабутина (7/7). Большинство штаммов *M. xenopi* ($n = 6$) были чувствительны к низким концентрациям амикацина (6/6), цiproфлоксацина (4/6), кларитромицина (6/6), линезолида (6/6), моксифлоксацина (6/6) и рифабутина (5/6). Для этионамида не были установлены преобладающие МИК в отношении всех изученных штаммов медленно растущих НТМ.

Наименее эффективными препаратами для медленно растущих НТМ были этамбутол, стрептомицин и триметоприм/сульфаметоксазол – все изученные штаммы были устойчивы к высоким концентрациям этих препаратов. Наиболее эффективными препаратами для всех штаммов медленно растущих НТМ являлись рифабутин с преобладающей МИК 0,25 мкг/мл и кларитромицин с преобладающей МИК ≤ 4 мкг/мл.

Приблизительно половина из протестированных штаммов *M. abscessus* ($n = 13$) были устойчивы к высоким концентрациям кларитромицина (7/13), цiproфлоксацина (7/13), линезолида (6/13); большинство штаммов было устойчиво к высоким концентрациям моксифлоксацина (13/13), тайгексиклина (10/13) и тобрамицина (10/13). К амикацину было чувствительно 8/13 штаммов *M. abscessus*.

Штаммы *M. fortuitum* ($n = 8$) были чувствительны к более низким концентрациям препаратов из панели по сравнению с *M. abscessus*: большинство штаммов *M. fortuitum* было чувствительно к низким концентрациям амикацина (8/8), цiproфлоксацина (8/8), кларитромицина (6/8), линезолида (5/8),

моксифлоксацина (8/8). Для имипенема, миноциклина и тобрамицина не были установлены преобладающие МИК в отношении *M. fortuitum*.

Большинство штаммов из быстрорастущих НТМ было устойчиво к высоким концентрациям препаратов амоксициллин/клавулоновая кислота, цефепим, цефтриаксон, доксициклин и триметоприм/сульфаметоксазол.

Выводы.

1. Все медленно-растущие штаммы преимущественно чувствительны к кларитромицину и рифабутину. Штаммы *M. gordonae*, кроме

того, чувствительны к амикацину и линезолиду, *M. kansasii* – амикацину, линезолиду, моксифлоксацину и рифампицину, *M. xenopi* – амикацину, линезолиду, моксифлоксацину.

2. Для штаммов *M. abscessus* не удалось определить препараты, эффективные в отношении большинства штаммов; штаммы *M. fortuitum* преимущественно чувствительны к амикацину, ципрофлоксацину, кларитромицину, моксифлоксацину.

3. Медленно- и быстрорастущие НТМ, как правило, устойчивы к триметоприму/сульфаметоксазолу.

КОИНФЕКЦИЯ ТУБЕРКУЛЕЗ И ВИЧ-ИНФЕКЦИЯ В УЛЬЯНОВСКОЙ ОБЛАСТИ

АСАНОВ Б. М., ПАНТЕЛЕЕВА Л. Г., АСАНОВ Р. Б., ХАРИТОНОВА Е. Е.

TUBERCULOSIS AND HIV CO-INFECTION IN ULYANOVSK REGION

ASANOV B. M., PANTELEEVA L. G., ASANOV R. B., KHARITONOVA E. E.

Государственное казенное учреждение здравоохранения
«Областной клинический противотуберкулезный диспансер», г. Ульяновск

Regional Clinical Anti-tuberculosis Dispensary, Ulyanovsk, RF

Ульяновская область к началу 2015 г. входит в число наиболее пораженных ВИЧ-инфекцией регионов России; зарегистрировано (с контингентом УФСИН) 14 488 больных ВИЧ-инфекцией, распространенность составила 1 261,0 на 100 тыс. населения. Живущих с ВИЧ более 10 тыс. человек – почти 1% населения. За 2014 г. выявлено 1 030 новых случаев (89,6 на 100 тыс.), а в 2013 г. – 889 (77,4 на 100 тыс.); рост заболеваемости – в 1,2 раза. За предыдущие 10 лет основным путем передачи ВИЧ был парентеральный; в последние годы превалирует половой путь передачи – 51,4%, а при внутривенном введении наркотиков заразились 47,3%. В эпидемический процесс при ВИЧ вовлекаются социально адаптированные слои населения, в том числе работающие – 55,9%, в работоспособном возрасте от 20 до 50 лет – 81,5%.

Эпидемическая ситуация приобретает негативную тенденцию с ростом частоты сочетанной патологии туберкулез + ВИЧ-инфекция (ТБ-ВИЧ). Так, за 14 лет заболеваемость туберкулезом среди больных ВИЧ-инфекцией выросла со 168,1 до 2 241,7 на 100 тыс. населения, т. е. в 13,3 раза, и превышает заболеваемость среди лиц без ВИЧ-инфекции в 33 раза. Доля впервые выявленных пациентов с коинфекцией от числа всех впервые выявленных больных туберкулезом выросла с 0,5% в 2001 г. до 30,6% в 2014 г.

Цель: изучение особенностей выявления, течения и лечения больных с сочетанной патологией ТБ-ВИЧ в Ульяновской области.

Материалы и методы. Изучены методы выявления, обследования, течения и лечения 225 впервые выявленных больных за 2014 г. с ТБ-ВИЧ, находившихся под наблюдением в Ульяновском областном клиническом противотуберкулезном диспансере.

Результаты. Преобладали лица мужского пола – 145 (64,4%), женщин – 80 (34,6%), с тенденцией к росту по сравнению с 2013 г. (30,5%). В основном люди трудоспособного возраста с 20 до 50 лет – 87,6%. Имели постоянную работу 44 (19,6%) пациента, и 26,7% были в местах лишения свободы. Инфицирование ВИЧ при внутривенном употреблении наркотиков – у 100 (44,4%) человек; у 54,7% – половым путем, что превысило показатель 2013 г. на 10,1%; у 2 (0,9%) детей – внутриутробное заражение. По выявлению коинфекции у 77,2% больных туберкулез обнаружен после установления ВИЧ-инфекции через 4-5 лет; у 22,4% ВИЧ и туберкулез выявлены одновременно; у 0,4% – в том числе посмертно.

Туберкулез выявлен у больных ВИЧ-инфекцией при обращении за медицинской помощью в 81,2% случаев. К моменту установления коинфекции ВИЧ-инфекция была 3-4А стадии у 22,7%, а у 77,3% – 4Б-4В стадий. Основным методом выявления туберкулеза являлась лучевая диагностика – в 93,3% случаев; бактериологические методы – в 0,5%; у 4 (0,2%) диагноз туберкулезного менингита установлен на основании клинико-лабораторных данных. Диагностическая ценность на ранних ста-