

РЕЗУЛЬТАТИВНОСТЬ ТЕСТА ХPERT МТВ/РИФ В ГРУППАХ РИСКА ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ С МНОЖЕСТВЕННОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ ВОЗБУДИТЕЛЯ

ФИЛИНЮК О. В.¹, КОЛОКОЛОВА О. В.¹, ЗЕМЛЯНАЯ Н. А.¹, БУЙНОВА Л. Н.¹, МИШУСТИН С. П.²

EFFICIENCY OF XPERT MTB/RIF TESTING IN THE GROUPS OF RISK OF MULTIPLE DRUG RESISTANT TUBERCULOSIS

FLINYUK O. V.¹, KOLOKOLOVA O. V.¹, ZEMLYANAYA N. A.¹, BUYNОВА L. N.¹, MISHUSTIN S. P.²

¹ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск,

²ОГБУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр», г. Томск

¹Siberian State Medical University, Tomsk, RF

²Tomsk Phthisiopulmonology Medical Center, Tomsk, RF

Молекулярно-генетические методы исследования, основанные на амплификации с использованием полимеразной цепной реакции специфических участков генов микобактерий туберкулеза (МБТ), внедряются в лабораторную диагностику туберкулеза в РФ повсеместно, так как являются наиболее перспективными методами, альтернативными традиционным микробиологическим, позволяющими значительно сократить сроки проведения диагностического исследования, и закреплены в Федеральных клинических рекомендациях по диагностике и лечению туберкулеза органов дыхания. Тест Xpert MTB/RIF, предназначенный для использования с системой GeneXpert Dx (Cepheid, USA), внедрен на территории Томской области с 2012 г. В клинической практике этот метод используют для быстрого (2 ч) определения наличия в патологическом материале ДНК МБТ и ее лекарственной устойчивости к рифампицину и своевременной коррекции лечения. Результаты исследований по использованию теста Xpert MTB/RIF в 27 странах мира (2014 г.) демонстрируют высокую чувствительность метода как при ДНК-идентификации возбудителя туберкулеза, так и в определении лекарственной устойчивости к рифампицину (92 и 99,1% соответственно).

Цель: определение чувствительности и специфичности метода Xpert MTB/RIF в сравнении с традиционными культуральными методами исследования мокроты (с применением плотных сред) у больных в группах риска по туберкулезу с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) МБТ.

Материалы и методы. На четырехмодульной GeneXpert MTB/RIF исследованы образцы мокроты 489 больных туберкулезом легких, поступивших на стационарное лечение во фтизиопульмонологический медицинский центр (ТФМЦ). Ретроспективно результаты сравнивали с данными, полученными при посеве мокроты на плотные питательные среды.

Группы наблюдения: 1 – рецидив туберкулеза, повторное лечение; 2 – впервые выявленные

больные с высоким риском туберкулеза с МЛУ МБТ (контакт); 3 – впервые выявленные больные с быстрым прогрессированием туберкулеза или с распространенным деструктивным туберкулезом легких; 4 – больные с туберкулезом легких + ВИЧ-инфекция.

Результаты исследования в группах наблюдения представлены в табл. Общая чувствительность теста Xpert MTB/RIF в определении ДНК МБТ у больных из групп риска по МЛУ ТБ с культурой (+), поступающих на стационарное лечение в ТФМЦ, составила 83,5% при специфичности 98%. При этом у пациентов без ВИЧ-инфекции она достигала 86%. Самую высокую чувствительность молекулярно-генетический метод продемонстрировал в группе больных с быстрым прогрессированием туберкулезного процесса (89,3%), а низкую чувствительность Xpert MTB/RIF показал у больных с туберкулезом легких в сочетании с ВИЧ-инфекцией (66,7%).

Общая чувствительность Xpert MTB/RIF при определении рифампицин-устойчивых МБТ у больных с культурой МБТ, устойчивых к рифампицину, поступающих на стационарное лечение в ТФМЦ, составила 86,3% при специфичности 100%. В группах наблюдения чувствительность Xpert MTB/RIF по определению устойчивости к рифампицину составила: 1-я – 87,7%; 2-я – 93%; 3-я – 92,5%, 4-я – 72,2%. Средние сроки определения ДНК возбудителя с устойчивостью к рифампицину в мокроте у пациентов составили: ранее леченных от туберкулеза (рецидив) – 8,6 дня; впервые выявленный туберкулез из контакта с МЛУ МБТ – 13,9 дня; впервые выявленный туберкулез с быстрым прогрессированием/распространенный деструктивный туберкулез – 12 дней; ТБ + ВИЧ-инфекция – 12,1 дня.

Заключение. Использование Xpert MTB/RIF в группах риска по туберкулезу с МЛУ МБТ позволяет осуществлять раннее выявление МЛУ МБТ (особенно без ВИЧ-инфекции). Средний срок определения рифампицин-устойчивых МБТ составил

11,8 дня. Чувствительность Xpert MTB/RIF в группах риска по туберкулезу с МЛУ возбудителя по опре-

делению рифампицин-устойчивых МБТ в среднем ниже, чем в демонстрационных исследованиях.

Таблица

Чувствительность и специфичность Xpert MTB/RIF в сравнении с культуральными методами исследования мокроты (посев на плотные питательные среды)

Характеристика групп пациентов (посев на плотные питательные среды)	Число, n	Xpert MTB/RIF+, n	Xpert MTB/RIF-, n	Чувствительность	Специфичность
Рецидив ТБ, ранее леченные больные, МБТ+	66	57	9	86,4%	97,7%
Рецидив ТБ, ранее леченные больные, МБТ-	43	1	42		
Впервые выявленный ТБ из контакта с МЛУ МБТ, МБТ+	154	127	27	82,4%	98,7%
Впервые выявленный ТБ из контакта с МЛУ МБТ, МБТ-	78	1	77		
Впервые выявленный ТБ с быстрым прогрессированием, МБТ+	75	67	8	89,3%	97,1%
Впервые выявленный ТБ с быстрым прогрессированием, МБТ-	35	1	34		
ВИЧ-инфекция с ТБ, МБТ+	27	18	9	66,7%	100%
ВИЧ-инфекция с ТБ, МБТ-	11	0	11		

КЛИНИЧЕСКАЯ ЭФФЕКТИВНОСТЬ ТЕСТА XPERT MTB/RIF

ФИЛИНЮК О. В.¹, КОЛОКОЛОВА О. В.¹, ЗЕМЛЯНАЯ Н. А.¹, БУЙНОВА Л. Н.¹, МИШУСТИН С. П.²

CLINICAL EFFICIENCY OF XPERT MTB/RIF TESTING

FLINYUK O. V.¹, KOLOKOLOVA O. V.¹, ZEMLYANAYA N. A.¹, BUYNOVA L. N.¹, MISHUSTIN S. P.²

¹ГБОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Томск

²ОГБУЗ «Томский фтизиопульмонологический медицинский центр», г. Томск

¹Siberian State Medical University, Tomsk, RF

²Tomsk Phthiopulmonology Medical Center, Tomsk, RF

Молекулярно-генетические методы диагностики позволяют в кратчайшие сроки проводить этиологическую верификацию туберкулезной инфекции и выявлять больных с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) микобактерий туберкулеза (МБТ). Картриджная технология молекулярного маяка, которая используется в методе Xpert MTB/RIF, позволяет в течение 2 ч одновременно определять ДНК МБТ и мутаций, ассоциированных с устойчивостью к рифампицину.

Цель: оценить клиническое значение применения теста Xpert MTB/RIF при лечении больных туберкулезом легких с МЛУ МБТ.

Материалы и методы. Проведен анализ по методу случай – контроль результатов лечения 183 больных туберкулезом с МЛУ МБТ, получавших лечение по четвертому режиму химиотерапии (ХТ) туберкулеза. Все пациенты были разделены на две

группы. В первую (основную) группу включены пациенты (83), у которых методом Xpert MTB/RIF была выявлена мутация в гене, отвечающая за лекарственную устойчивость к рифампицину, во вторую группу (100 человек) – впервые выявленные пациенты, у которых методом посева МЛУ МБТ были определены на плотных питательных средах. Группы были между собой сопоставимы по возрасту, полу, а также клиническим формам туберкулеза легких у больных. В исследование не включались пациенты с ВИЧ-инфекцией. Больным основной группы четвертый режим ХТ назначали сразу после получения теста Xpert MTB/RIF. Средний срок получения результатов составил 10,5 дня.

Пациенты контрольной группы получали лечение по первому режиму ХТ до установления наличия МЛУ МБТ на плотных средах, после чего назначали четвертый режим (в среднем через 82 дня). Больные