

ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ ШТАММОВ *M. TUBERCULOSIS*, ВЫДЕЛЕННЫХ ОТ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ЛЕГКИХ, ВО ВЛАДИМИРСКОЙ ОБЛАСТИ В 2013 г.

Е. С. ДЮЖИК¹, Н. В. КАУНЕТИС¹, Т. Г. СМЕРНОВА², Е. Е. ЛАРИОНОВА², Г. В. ВОЛЧЕНКОВ¹

DRUG RESISTANCE OF STRAINS OF *M. TUBERCULOSIS*, ISOLATED FROM PULMONARY TUBERCULOSIS PATIENTS IN VLADIMIR REGION IN 2013

E. S. DYUZHNIK¹, N. V. KAUNETIS¹, T. G. SMIRNOVA², E. E. LARIONOVA², G. V. VOLCHENKOV¹

¹ГБУЗ Владимирской области «Центр специализированной фтизиопульмонологической помощи», г. Владимир

²ФГБНУ «Центральный НИИ туберкулеза», г. Москва

¹Center for Specialized of Phthiopulmonary Care, Vladimir, RF

²Central Tuberculosis Research Institute, Moscow, RF

В исследовании проведен анализ лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза (МБТ), выделенных от больных туберкулезом легких, при их регистрации в 2013 г. на территории Владимирской области. Всего зарегистрировано 574 пациента с туберкулезом легких. Среди них впервые выявленных 432, с рецидивами 78 больных и другие случаи (в частности, случаи неэффективного лечения, отрывы) – 64 человека. Во всех группах пациентов отмечен рост туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью: в 101 (28,5%) случае среди всех обследованных на устойчивость МБТ бактериовыделителей. Среди впервые выявленных пациентов и больных с рецидивами туберкулеза – 69 (25,9%) и 24 (46,2%) изолятов МБТ соответственно.

Ключевые слова: туберкулез легких, *M. tuberculosis*, лекарственная чувствительность, множественная лекарственная устойчивость.

The study presents the analysis of drug susceptibility of tuberculosis mycobacteria isolated from pulmonary tuberculosis patients by the moment of their registration in 2013 on the territory of Vladimir region. Totally 574 pulmonary tuberculosis patients were registered. Of them 432 were new cases, 78 relapses and other cases (in particular treatment failures and defaults) made 64 persons. All the groups demonstrated the increase of multiple drug resistance: in 101 (28.5%) cases of all infectious patients who had drug susceptibility tests done. Among new cases and relapses – 69 (25.9%) and 24 (46.2%) isolates of tuberculosis mycobacteria respectively.

Key words: pulmonary tuberculosis, *M. tuberculosis*, drug susceptibility, multiple drug resistance.

В России в последние годы отмечается снижение показателя общей заболеваемости туберкулезом, что в первую очередь связано с улучшением обеспечения противотуберкулезными лекарственными препаратами больных с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУ) возбудителя по Федеральной целевой программе. В 2013 г. общая заболеваемость туберкулезом в России составила 63,0 на 100 тыс. населения. В 2013 г. отмечается стабилизация распространенности МЛУ микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам (ПТП) среди контингентов, состоящих на учете на окончание года: 24,3 на 100 тыс. населения в 2012 г. и 24,2 на 100 тыс. населения в 2013 г. Но продолжается рост доли больных с МЛУ МБТ среди больных туберкулезом органов дыхания, выделяющих МБТ – с 37,5 до 40,0% [1, 3].

На основе оценки Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) числа случаев туберкулеза Россия включена в список 22 стран с высоким бременем туберкулеза (ВБТ), в которых возникает 80% всех предполагаемых новых случаев туберкулеза в мире. Согласно оценке ВОЗ, в России заболевает туберкулезом: 1,7% заболевших во всем мире; 2,1%

заболевших в странах с ВБТ; 35,7% от лиц, заболевших в Европейском регионе ВОЗ. По уровню заболеваемости Россия является 74-й из 212 стран мира, входя в группу стран со средним уровнем показателя [11, 16].

В 2012 г. в мире было зарегистрировано около 450 тыс. случаев туберкулеза с МЛУ МБТ. Более половины этих случаев зарегистрированы в Индии, Китае и Российской Федерации. По материалам ВОЗ, примерно у 9,6% этих пациентов был диагностирован туберкулез с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя (ШЛУ) [5, 8, 12]. Данные о заболеваемости ТБ в некоторых субъектах Российской Федерации приведены в табл. 1.

В 2013 г. общая заболеваемость туберкулезом во Владимирской области была на 18,4% ниже, чем в среднем по России (63,0 на 100 тыс. населения). Показатель распространенности туберкулеза составил 79,8 на 100 тыс. населения (2012 г. – 94,1). Распространенность туберкулеза в субъекте на 45,9% ниже, чем в среднем по России (147,5 на 100 тыс. населения), и на 3,4% ниже, чем в среднем по округу (82,6 на 100 тыс. населения). Распространенность МЛУ МБТ среди больных туберкулезом органов

Основные показатели по туберкулезу в 2012-2013 гг. (на 100 тыс. населения) [4]

Субъект РФ	Год	Заболеваемость (первичная)						Распростра- ненность	Инвалид- ность	Смерт- ность
		всего	постоянное население		дети 0-14 лет	дети 15-17 лет	рецидивы			
			всего	встали на учет						
РФ	2012	68,1	57,7	55,1	16,6	32,1	10,6	157,7	43,4	12,5
	2013	63,0	53,4	51,1	14,5	31,4	10,3	147,5	39,2	11,3
Центральный ФО	2012	47,8	39,1	34,6	18,5	25,3	6,0	91,4	24,2	7,1
	2013	41,4	33,9	30,1	10,5	20,1	5,5	82,6	21,7	6,1
Владимирская область	2012	61,5	43,5	42,5	13,7	15,6	11,4	94,1	24,4	9,1
	2013	51,4	33,4	32,4	14,4	16,6	8,5	79,8	19,4	7,3

дыхания составила 18,0 на 100 тыс. населения (РФ – 24,2; ФО – 12,8), в том числе среди впервые зарегистрированных больных – 3,9 на 100 тыс. населения (РФ – 4,0; ФО – 2,0) [3].

Особое значение имеет структура лекарственной устойчивости (ЛУ) МБТ больных туберкулезом легких. Это важно не только для назначения адекватной химиотерапии, но и для мониторинга распространения лекарственно-устойчивых штаммов в регионе.

Необходимо отметить, что туберкулез, вызванный чувствительными микобактериями, излечивается в большинстве случаев, тогда как при ЛУ МБТ требуются дополнительные усилия как в плане диагностики, так и интенсивности, длительности и стоимости лечения. Подсчитано, что в среднем в 15 странах Евросоюза плюс Кипр, Мальта и Словения стоимость лечения туберкулеза с лекарственной чувствительностью возбудителя составляет €10 282, тогда как затраты на лечение туберкулеза с множественной и ШЛУ МБТ составляют €57 213 и €170 744 соответственно [6].

ЛУ МБТ у впервые выявленных больных имеет серьезные последствия не только для самого больного, но и для населения в целом, так как неизлеченные больные являются резервуаром особо опасной инфекции и источником ее распространения среди здоровых.

Цель работы – изучение структуры фенотипической устойчивости штаммов МБТ, выделенных от больных туберкулезом легких во Владимирской области в 2013 г.

Материалы и методы

Проведен анализ лекарственной чувствительности 355 штаммов МБТ, выделенных от больных туберкулезом легких в 2013 г. Бактериологическая диагностика проведена на базе лаборатории ГБУЗ ВО «Центр специализированной фтизиопульмонологической помощи» в соответствии с алгоритмом, утвержденным приказом главного врача № 61 от 11.03 2013 г. Определение ЛУ выделенных культур проводили двумя методами – методом абсолютных концентраций на плотной среде Левенштейна – Йенсена в количестве 114 культур и методом пропорций в жидкой среде на автоматическом анализаторе Bactec MGIT 960 в количестве 241 культуры. Критические концентрации, использованные для определения ЛУ, приведены в табл. 2 [2, 10, 13, 14].

Материал для исследования, полученный от больных, был собран, сохранен и транспортирован согласно правилам сбора диагностического материала [2]. Основным исследуемым материалом являлись мокрота и другие виды отделяемого

Таблица 2

Критические концентрации противотуберкулезных препаратов, используемые при определении ЛУ на плотной питательной среде и на жидкой питательной среде в системе Bactec MGIT 960

Препараты	Метод абсолютных концентраций (среда Левенштейна – Йенсена), мкг/мл	Метод пропорций (среда Миддлбрук 7H9, Bactec MGIT 960), мкг/мл
Изониазид	1,0	0,1
Рифампицин	40,0	1,0
Этамбутол	2,0	5,0
Стрептомицин	–	1,0
Пиразинамид	–	100
Офлоксацин	2,0	2,0
Капреомицин	50,0	2,5
Канамицин	30,0	2,5

трахеобронхиального дерева. До определения ЛУ методом абсолютных концентраций на плотной среде Левенштейна – Йенсена провели первичный посев патологического материала для получения чистой культуры. Перед посевом исследуемый материал гомогенизировали и проводили предпосевную обработку 10% раствором трехзамещенного фосфорнокислого натрия. Флакон с материалом поместили на 18-20 ч в термостат при 37°C. После этого материал стерильной пипеткой объемом 5-10 мл перенесли в пробирки и центрифугировали при 3000 x g в течение 15 мин. Удаляли супернатант и продолжали работу с осадком. Посев осуществляли, соблюдая условия стерильности, инокуляцией равных объемов материала (примерно по 0,5-0,6 мл) в 2 пробирки с яичными средами: Левенштейна – Йенсена и Финна-П. Инкубацию проводили в течение 12 нед. при обязательном еженедельном просмотре. Выросшую культуру микроскопировали на наличие кислотоустойчивых микобактерий, окрашивая препарат по методу Циля – Нельсена. Идентификацию проводили с помощью теста на наличие роста на среде с натрием салициловокислым (1 мг/мл) и роста на среде, содержащей 2 мкг/мл гидразида тиофен-2 карбоксилловой кислоты. Для определения ЛУ МБТ методом абсолютных концентраций на плотной яичной среде Левенштейна – Йенсена готовили бактериальную суспензию культуры, стандартизировали ее по оптическому стандарту мутности № 5. Затем разводили в 10 раз стерильным физиологическим раствором и проводили посев на среды с лекарственными препаратами (чистые субстанции Sigma-Aldrich, Китай). Инкубировали при 37°C. Результат определения ЛУ учитывали на 21-й день после посева [2].

Исследование материала с помощью анализатора Bactec MGIT 960 (BD, США) выполняли согласно стандартному протоколу Becton Dickinson [7]. Для предобработки использовали BD MycoPrep (BD, США). Разжиженный и деконтаминированный материал был засеян в объеме 0,5 мл в заранее подготовленные пробирки MGIT, содержащие

жидкую питательную среду Middlebrook 7H9 и ростовую добавку. Пробирки инкубировали в автоматической системе Bactec MGIT 960 в течение 42 дней до получения отрицательного результата. Пробирки с положительной культурой подвергали процедуре идентификации с использованием иммунохроматографического теста BD MGIT TVc ID. Для подтверждения положительных результатов и контроля отрицательных результатов из содержимого каждой положительной пробирки делали препарат и окрашивали его по Цилю – Нельсену. Для постановки теста ЛУ к первому и второму рядум ПТП выросшую чистую культуру *M. tuberculosis* перемешивали на «Вортексе», оставляли на 5-10 мин, чтобы осели крупные частицы. Продолжали работу с инокулятом из надосадочного бульона согласно протоколу, рекомендованному производителем. Для исследования ЛУ к первому ряду ПТП проводили разведение лиофилизированных противотуберкулезных препаратов, входящих в коммерческий набор, а для постановки ЛУ к препаратам второго ряда использовали чистые субстанции (Sigma-Aldrich), расчеты и разведения препаратов осуществляли самостоятельно.

Все манипуляции с диагностическим материалом (предпосевная подготовка, посев, приготовление мазков, процедура субкультивирования, тесты на идентификацию, постановка тестов на ЛУ) проводили в шкафу биологической безопасности II класса защиты [2, 4].

Результаты исследования

Группы больных туберкулезом легких, диагностический материал которых был исследован методом посева на плотной среде и/или жидкой среде на анализаторе Bactec MGIT 960, представлены в табл. 3.

Анализ полученных данных показал, что среди 574 пациентов, зарегистрированных в 2013 г. во Владимирской области с диагнозом туберкулеза легких, 555 (97,2%) больных обследовано методом

Таблица 3

Распределение больных туберкулезом по группам

2013 год	Данные по категории пациентов						всего
	Впервые выявленные		Рецидивы		Другие случаи повторного лечения		
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
Всего зарегистрировано пациентов с ТБ легких	432	100,0	78	100,0	64	100,0	574
Из них обследовано методом посева	420	97,2	74	94,9	61	95,3	555
Всего выявлено больных с МБТ+	282	67,1	53	71,6	39	63,9	374
Всего обследовано на ЛУ больных с МБТ+	266	94,3	52	98,1	37	94,9	355
Чувствительность сохранена ко всем ПТП	104	39,1	14	26,9	13	35,1	131
Устойчивых хотя бы к одному ПТП	162	60,9	38	73,1	24	64,9	224

Примечание: МБТ+ – положительный рост культуры

посева. Не обследовано методом посева 19 (3,3%) человек, из них у 16 пациентов не было мокроты и у 3 больных мокрота не собрана по причине их отсутствия в лечебном учреждении. Всего из 555 обследованных выявлено 374 больных с положительной культурой МБТ (67,4%). Тесты на лекарственную чувствительность были проведены для 355 (94,9%) культур МБТ. При положительном посеве в 19 случаях [рост МБТ до 5 колоний, контаминация (положительная бактериоскопия с пророста), отрицательный результат ID-теста] определение лекарственной чувствительности не проводили.

Чувствительность была сохранена ко всем противотуберкулезным препаратам – стрептомицин (S), изониазид (H), рифампицин (R), этамбутол (E), пипразинамид (Z), офлоксацин (Ofl), капреомицин (C), канамицин (K) – в 36,9% случаев, причем среди впервые выявленных больных эта цифра составила 104 (39,1%) человека. Среди рецидивов и других случаев повторного лечения чувствительность сохранилась у 14 (26,9%) и 13 (35,1%) культур МБТ соответственно.

Структура ЛУ штаммов МБТ, выделенных от больных туберкулезом легких в 2013 г, представлена в табл. 4.

ЛУ возбудителя туберкулеза хотя бы к одному препарату составила 224 (63,1%) случая, лекарственная чувствительность сохранена ко всем ПТП, в том числе к препаратам первого ряда у 131 (36,9%) культуры. Исследованные нами штаммы МБТ отличаются несколькими различными фенотипическими вариантами (профилями) ЛУ. МЛУ возбудителя туберкулеза отмечена в 101 (28,5%) случае среди всех обследованных на устойчивость МБТ больных бактериовыделителей. Среди впервые выявленных

больных и больных с рецидивами туберкулеза она отмечена в 69 (25,9%) и 24 (46,2%) изолятах МБТ соответственно.

Анализ ЛУ к ПТП показал, что в структуре монорезистентного туберкулеза легких в 2013 г. преобладала устойчивость к изониазиду – 34 (9,6%) и стрептомицину – 13 (3,7%).

Среди всех выделенных клинических изолятов микобактерии с ШЛУ обнаружены в 17 (4,9%) случаях, причем среди впервые выявленных лиц – у 12 (4,5%) человек. При сравнительном анализе показателей ЛУ штаммов *M. tuberculosis*, выделенных от больных туберкулезом легких в 2012 и 2013 г., можно говорить о том, что общая ситуация в этом плане остается стабильной.

Заключение

Проанализирован спектр ЛУ культур *M. tuberculosis*, выделенных из клинического материала больных туберкулезом легких во Владимирской области в 2013 г. ЛУ возбудителя туберкулеза хотя бы к одному препарату выявлена у 224 (63,1%) больных, из них среди впервые выявленных больных – у 162 (45,6%) человек.

Несмотря на вложение больших средств в развитие современной бактериологической диагностики туберкулеза в РФ, среди впервые зарегистрированных больных туберкулезом легких бактериовыделение редко подтверждается культуральным методом: 2005 г. – в 15,2%; 2012 г. – в 22,9%; 2013 г. – в 24,5% случаев. То есть лечение туберкулеза нередко проводится без информации о наличии или отсутствии ЛУ МБТ к противотуберкулезным препаратам [3]. Во Владимирской области уровень охвата культу-

Таблица 4

Структура ЛУ штаммов МБТ

2013 год	Впервые выявленные	Рецидивы	Другие случаи повторного лечения (после прерванного и неэффективного лечения)	Всего
Лекарственная чувствительность МБТ сохранена ко всем ПТП, в т.ч. к препаратам первого ряда (H,R) – 1-й режим химиотерапии	104	14	13	131
Устойчивость к изониазиду (и к изониазиду в сочетании с Z и E)*, но чувствительность к R сохранена – 2-й режим химиотерапии	58/3/4/0	8/0/0/1	11/0/0/0	77/4/4/0
Устойчивость к изониазиду и рифампицину – 4-й режим химиотерапии	69	24	8	101
Устойчивость к изониазиду и рифампицину и к 3 инъекционным препаратам (Km, Am, Cm) – пре-ШЛУ	3	1	3	7
Устойчивость к изониазиду и рифампицину и к офлоксацину пре-ШЛУ	8	6	0	14
ШЛУ – 5-й режим химиотерапии	12	5	0	17
Всего культур	261	59	35	355

Примечание: * – устойчивость к H/NZ/HE/HEZ.

ральными методами обследования с постановкой теста ЛУ при диагностике туберкулеза достаточно высок. В 2013 г. методом посева было обследовано 97,2% всех зарегистрированных больных туберкулезом легких. Тесты на лекарственную чувствительность были проведены для 94,9% культур МБТ. Бактериологические, бактериоскопические и молекулярно-генетические исследования клинического материала, проводимые в лаборатории ГБУЗ ВО «Центр специализированной фтизиопульмонологической помощи», характеризуются высокой достоверностью, что подтверждается внутренним контролем качества и постоянным участием в системе внешней оценки качества, что стало обычным элементом деятельности клинико-диагностической лаборатории.

Необходимо совершенствовать диагностику и лечение ТБ с высоким риском наличия ЛУ МБТ, что должно быть основано на результатах исследования чувствительности к противотуберкулезным препаратам культур *M. tuberculosis*.

ЛИТЕРАТУРА

1. Габбасова Л. А., Касаева Т. Ч., Кормачева Е. А. и др. Туберкулез в Российской Федерации 2011 г. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации и в мире. – М.: Триада, 2013. – 280 с.
2. Приказ МЗ РФ от 21.03.2003 г. № 109 «Совершенствование противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». – М., 2003. – 347 с.
3. Туберкулез в Российской Федерации, 2013 г. Аналитический обзор статистических показателей, используемых в Российской Федерации. – М., 2013. – P. 1-14 с.
4. Федорова Л. С., Юзбашев В. Г., Попов С. А. и др. Система инфекционного контроля в противотуберкулезных учреждениях. – М.: Триада, 2013. – 137 с.
5. Gandhi N. R., Nunn P., Dheda K. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: a threat to global control of tuberculosis // *Lancet*. – 2010. – № 375. – P. 1830-1843.
6. Diel R., Vandeputte J., Vries G. et al. Costs of tuberculosis disease in the European Union: a systematic analysis and cost calculation // *Eur. Respir. J.* – 2014. – P. 554-565.
7. Kent P. T., Kubica G. P. Public Health Mycobacteriology: A Guide for the Level III Laboratory. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, USA. – 1985.
8. Migliori G. B., Sotgiu G., Neel R. et al. Drug resistance beyond extensively drug-resistant tuberculosis: individual patient data meta-analysis // *Eur. Respir. J.* – 2013. – Vol. 42, № 1. – P. 169-179.
9. Migliori G. B., Sotgiu G., D'Ambrosio L. TB and MDR/XDR-TB in European Union and European Economic Area countries: managed or mismanaged? // *Eur. Respir. J.* – 2012. – Vol. 39. – P. 619-625.
10. Salman H. Siddiqi Guidelines for Second-line Drug Susceptibility Testing in MGIT Based on Published Studies. Critical Concentrations and Procedures // 2014. – P. 28.
11. World Health Organization. Global tuberculosis report 2012 / Geneva, World Health Organization. – 2012.
12. World Health Organization / Towards universal access to diagnosis and treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis by 2015. WHO progress report 2011 // Geneva, WHO. – 2011.
13. World Health Organization / Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis // Geneva, WHO. – 2008.
14. World Health Organization / Policy guidance on drug –susceptibility testing (DST) of second-line antituberculosis drugs // Geneva, WHO. – 2008.
15. WHO Global tuberculosis report / World Health Organization // Geneva, Switzerland. – 2013. – P. 5-259.
16. WHO Global tuberculosis report / World Health Organization // Geneva, Switzerland. – 2014. – P. 73.
17. Zumla A., Kim P., Maeurer M. Zero deaths from tuberculosis: progress, reality, and hope // *Lancet Infect. Dis.* – 2013. – Vol. 13. – P. 285-287.

REFERENCES

1. Gabbasova L.A., Kasaeva T.Ch., Kormacheva E.A. et al. Tuberculosis in the Russian Federation in 2011. Analytic review of statistic rates used in the Russian Federation and in the world. Moscow, Triada Publ., 2013, 280 p.
2. Edict no. 109 by RF MoH as of 21.03.2003 On Improvement of TB Control Measures in the Russian Federation. Moscow, 2003, 347 p.
3. *Tuberkulez v Rossiyskoy Federatsii, 2013 g. Analitichesky obzor statisticheskoy pokazateley, ispolzuemykh v Rossiyskoy Federatsii*. [Tuberculosis incidence in the Russian Federation, 2013. Analytic review of tuberculosis statistic rates used in the Russian Federation]. Moscow, 2013, pp. 1-14.
4. Fedorova L.S., Yuzbashev V.G., Popov S.A. et al. *Sistema infektsionnogo kontrolya v protivotuberkuleznykh uchrezhdeniyakh*. [Infection control system in tuberculosis units]. Moscow, Triada Publ., 2013, 137 p.
5. Gandhi N.R., Nunn P., Dheda K. Multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis: a threat to global control of tuberculosis. *Lancet*, 2010, no. 375, pp. 1830-1843.
6. Diel R., Vandeputte J., Vries G. et al. Costs of tuberculosis disease in the European Union: a systematic analysis and cost calculation. *Eur. Respir. J.*, 2014, pp. 554-565.
7. Kent P.T., Kubica G.P. Public Health Mycobacteriology: A Guide for the Level III Laboratory. US Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control, USA. 1985.
8. Migliori G.B., Sotgiu G., Neel R. et al. Drug resistance beyond extensively drug-resistant tuberculosis: individual patient data meta-analysis. *Eur. Respir. J.*, 2013, vol. 42, no. 1, pp. 169-179.
9. Migliori G.B., Sotgiu G., D'Ambrosio L. TB and MDR/XDR-TB in European Union and European Economic Area countries: managed or mismanaged? *Eur. Respir. J.*, 2012, vol. 39, pp. 619-625.
10. Salman H. Siddiqi Guidelines for Second-line Drug Susceptibility Testing in MGIT Based on Published Studies. Critical Concentrations and Procedures. 2014, pp. 28.
11. World Health Organization. Global tuberculosis report 2012. Geneva, World Health Organization. 2012.
12. World Health Organization. Towards universal access to diagnosis and treatment of multidrug-resistant and extensively drug-resistant tuberculosis by 2015. WHO report 2011. Geneva, WHO, 2011.
13. World Health Organization. Guidelines for the programmatic management of drug-resistant tuberculosis. Geneva, WHO, 2008.
14. World Health Organization. Policy guidance on drug –susceptibility testing (DST) of second-line antituberculosis drugs. Geneva, WHO, 2008.
15. WHO Global tuberculosis report. World Health Organization. Geneva, Switzerland, 2013, pp. 5-259.
16. WHO Global tuberculosis report. World Health Organization. Geneva, Switzerland, 2014, pp. 73.
17. Zumla A., Kim P., Maeurer M. Zero deaths from tuberculosis: progress, reality, and hope. *Lancet Infect. Dis.*, 2013, vol. 13, pp. 285-287.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Дюжик Елена Сергеевна

ГБУЗ Владимирской области «Центр специализированной фтизиопульмонологической помощи»,
врач-бактериолог,
600023, г. Владимир, Судогодское шоссе, д. 63.
Тел./факс: 8(4922) 32-38-51, 8 (4922)32 -32- 65.
E-mail: elenadyuzhik@mail.ru

Поступила 24.03.2015

