



Л В І В

ІНФЕКЦІЙНІ
ХВОРОБИ,
ТУБЕРКУЛЬОЗ ТА СУЧАСНИЙ
СТАН ДОВКІЛЛЯ.
ЕПІДЕМІОЛОГІЯ,
МІКРОБІОЛОГІЯ,
ДІАГНОСТИКА

ЗБІРНИК МАТЕРІАЛІВ КОНФЕРЕНЦІЇ

ТРАВЕНЬ
2005

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
Львівський НДІ епідеміології та гігієни МОЗ України

МАТЕРІАЛИ КОНФЕРЕНЦІЇ

**“ІНФЕКЦІЙНІ ХВОРОБИ, ТУБЕРКУЛЬОЗ
ТА СУЧАСНИЙ СТАН ДОВКІЛЛЯ,
ЕПІДЕМІОЛОГІЯ, МІКРОБІОЛОГІЯ,
ДІАГНОСТИКА”**

5-6 травня, 2005 р.
м. Львів

ніж на первинний, констатована медикаментозна резистентність МБТ до етамбутолу (33,3 % проти 11,4 %; $P < 0,05$), а з рештою АБП, крім ізоніазиду, частота резистентності була вищою, ніж при первинному процесі, але не вірогідною ($P > 0,05$). Зокрема, при вторинному туберкульозі у два рази частіше, ніж при первинному, виявляли штами МБТ резистентні до рифампіцину (20,0 % проти 8,6 %), до етіонаміду (20,0 % проти 11,4 %), канаміцину (13,3 % проти 8,6 %) і в 3 рази частіше до етамбутолу (33,3 % проти 11,4 %; $P < 0,05$) і ПАСКу (13,3 % проти 5,7%). Наші дослідження показали, що найчастіше резистентність виникала до комбінації: ізоніазид + стрептоміцин (35,7 % випадків), ізоніазид + стрептоміцин + етамбутол, (в 14,3 % випадків), далі - стрептоміцин + етамбутол (7,1 %), стрептоміцин + етіонамід (7,1 %), ізоніазид + етамбутол (7,1 %).

Отже, при первинному туберкульозі вірогідно рідше, ніж при вторинному виявляються в харкотинні МБТ. Серед бактеріовиділювачів при первинному процесі вірогідно переважають особи із скупим та помірним виділенням МБТ у порівнянні з хворими на вторинний. Проте, у 7,8 % хворих на первинний і у 12,8 % на вторинний туберкульоз в харкотинні констатуються лише змінені форми МБТ (L-форми) і тому визначення частоти змінених форм МБТ підвищує діагностичну інформативність мікробіологічного обстеження на 16,0 % при первинному і на 29,8 % при вторинному туберкульозі органів дихання. Вірогідна різниця виявлена в частоті первинної медикаментозної резистентності у хворих на первинний та вторинний туберкульоз (30,5% проти 15,6 %), а також в характері медикаментозної резистентності МБТ до хіміопрепаратів у хворих на первинний туберкульоз свідчить про важливість екзогенної інфекції, внаслідок якої формується первинна інфікованість і навіть первинні локальні форми туберкульозу органів дихання. Водночас, наявність первинної медикаментозної резистентності МБТ до АБП значно обтяжує процес лікування цих хворих та знижує його ефективність.

УДК 616.24-002.5-002.7:579.873.21}-036.2(474.74)

ФАКТОРИ РИЗИКУ ТРАНСМІСІЇ МЕДИКАМЕНТОЗНОСТІЙКИХ ТА ВИСОКОВІРУЛЕНТНИХ ШТАМІВ ЗБУДНИКУ ТУБЕРКУЛЬОЗУ В ОДЕСЬКІЙ ОБЛАСТІ УКРАЇНИ

Ніколаєвський В.В., Бажора Ю.І., Кресюн В.Й., Асмолов О.К.
Одеський державний медичний університет

Епідеміологічна ситуація відносно туберкульозу та ВІЛ-інфекції в Україні протягом останніх 10-15 років характеризується, на жаль, постійним зростанням захворюваності та поширеності цих хвороб. Одним з важливих факторів, якій значно погіршує ефективність лікування та, у поєднанні з ВІЛ-інфекцією, призводить до драматичного погіршення перебігу захворювання, є медикаментозна стійкість збуднику туберкульозу. Дані щодо розповсюдженні лікарсько-стійких штамів мікобактерій туберкульозу в Україні та факторів ризику трансмісії резистентного туберкульозу в Південному регіоні України залишаються недостатніми. Невідомою залишається й розповсюдженість окремих високо вірулентних та лікарсько-стійких груп штамів мікобактерій, зокрема родини Beijing.

Метою дослідження було визначення рівнів розповсюдженості штамів мікобактерій, стійких до препаратів першого ряду, та клінічних і соціально-демографічних факторів ризику їх трансмісії.

Матеріал та методи: дослідження було проведено методом поперечного зрізу у 2003-2004 рр. До дослідження було залучено 446 пацієнтів з різними формами легеневого туберкульозу (296 нових випадків та 150 хворих, які лікувалися від туберкульозу раніше). Вік хворих коливався у межах від 18 до 80 років. Дослідження лікарської стійкості та факторів ризику проводилося на матеріалі 212 культур *M.tuberculosis* та виділених з них зразків ДНК. Вирощування культур, їх ідентифікація та визначення лікарської стійкості здійснювалися за загальноприйнятими бактеріологічними та біохімічними методами на щільному поживному середовищі Льовенштайна-Єнсена. Ідентифікація високо вірулентних штамів родини Beijing здійснювалося за допомогою молекулярно-генетичних методів на підставі детектування проміжної послідовності у міжгенній ділянці *dnaA-dnaN*. Статистична обробка результатів здійснювалася за допомогою критеріїв Фішера, χ^2 та факторного регресійного аналізу.

Результати досліджень та обговорення.

Серед пацієнтів чоловіків було 354 особи (79,4%), жінок – 92 особи (20,6%). Мешканці міста Одеси склали 18,4%, особи без визначеного міста мешкання – 1,79%, інші (79,8%) були сільськими мешканцями Одеської області. Про перебування у місцях позбавлення волі у колишньому повідомили 56 пацієнтів (12,6%), про наявність ВІЛ-інфекції – 20 пацієнтів (4,5%).

На підставі аналізу даних досліджень лікарської стійкості виявлені високі рівні розповсюдженості медикаментозно резистентних штамів як серед хворих, які лікувалися раніше, так й серед нових випадків туберкульозу. У 2004 р. показники первинної резистентності до ізоніазиду, рифампіцину, стрептоміцину та мультирезистентності склали відповідно 29,1%, 18,4%, 32,0% та 13,6%. Показники набутої резистентності були набагато вищими та склали відповідно 72,4%, 57,5%, 65,0% та 55,0%. Значна розповсюдженість медикаментозно стійких штамів є тривожним епідеміологічним показником та значно обмежує можливості лікування туберкульозу, особливо у поєднанні з ВІЛ-інфекцією.

Аналіз кореляцій між типом лікарської резистентності збуднику та клінічною формою туберкульозу довів про наявність виражених асоціацій між дисемінованою формою легеневого туберкульозу та набутою резистентністю до ізоніазиду, рифампіцину та мультирезистентністю (коефіцієнт кореляції OR від 2,04 до 2,24). Головними факторами ризику інфікування резистентними до ізоніазиду та рифампіцину штамми мікобактерій виявилися чоловіча стать (OR>2,0), а також перебування у місцях позбавлення волі у колишньому та мешкання у місті Одесі. Мешкання у містах та селищах Одеської області, навпаки, було асоційовано з набутою резистентністю, що, на нашу думку, віддзеркалює сучасний стан протитуберкульозної допомоги на селі та, з іншого боку, ставлення хворих до лікування та його переривання. Асоціації між наявністю ВІЛ-інфекції та інфікованістю резистентними штамми мікобактерій були досить слабкими та потребують подальших досліджень.

У зв'язку зі значним (біля 40%) поширенням високо вірулентних штамів родини Beijing в Одеській області нами було проаналізовано асоційованість належності до цієї родини з лікарською стійкістю та з факторами ризику інфікування ними. Статистично достовірною асоційованістю ($p < 0,01$) була зареєстрована між резистентністю до рифампіцину, ізоніазиду, мультирезистентністю та належністю до родини Beijing, що підтверджує аналогічні дані для Росії, США, Китаю та інших країн. Факторами ризику інфікування штамми

Beijing виявилися чоловіча стать (OR=1,85), мешкання у сільській місцевості (OR=1,81) та перебування у місцях позбавлення волі у колишньому (OR=2,25). Результати дослідження свідчать про несприятливу епідеміологічну ситуацію щодо медикаментозно резистентного туберкульозу в Одеській області, необхідність проведення популяційно обґрунтованих досліджень та впровадження міжнародних стандартів у діагностику, лікування та профілактику туберкульозу. Розробка та впровадження системи епідеміологічного моніторингу, у тому числі з використанням молекулярно-генетичних методів, дозволить прогнозувати хід епідемії туберкульозу в Україні.

УДК 616.24–002.5–022.7]–08–036.8

РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ І ДЕЯКІ АСПЕКТИ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ПРИ ХІМІОРЕЗИСТЕНТОМУ ТУБЕРКУЛЬОЗИ

Савула М.М., Кравченко Н.С., Мартинюк І.А., Брик О.В.
Тернопільський державний медичний університет
ім. І.Я.Горбачевського

Важливою проблемою сучасної фтизіатрії є стійкість мікобактерій (МБТ) до антибактеріальних препаратів. Первинна резистентність в Україні коливається в широкому діапазоні (4,5 - 34,3%). Повідомлення про результати лікування таких хворих також неоднозначні. Проаналізована чутливість МБТ до антибактеріальних препаратів у 201 хворого із вперше виявленим туберкульозом легень. Первинна резистентність встановлена у 49 із 201 хворого (24,4 %) і найчастіше спостерігалась стійкість до стрептоміцину (40 чол., 19,9 %) і до рифампіцину (24 чол., 11,9 %), рідше до ізоніазиду і етамбутолу (2,9% і 1,5 %). Полірезистентність встановлена у 23 хворих (11,4 %). Лікування хворих починали за стандартними схемами. Після отримання результатів визначення стійкості МБТ здійснювали його корекцію. У хворих із первинною резистентністю припинення бактеріовиділення становило 87,1 %, закриття каверн 58,1 %. В загальному у відділенні серед вперше виявлених хворих ці показники були відповідно 89,4 % і 56 %, отже істотно не відрізнялися. Останньо значну увагу приділяють експрес-дослідженню харкотиння на МБТ методом посіву на середовище В.В. Власенка (ВКГ). Окремі дослідники відмітили, що