

ЭФФЕКТИВНОСТЬ ВЫЯВЛЕНИЯ ТУБЕРКУЛЕЗА МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИМИ МЕТОДАМИ В СИБИРСКОМ И ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГАХ

В.А. Краснов, А.Г. Чередниченко, О.В. Ревякина, Т.И. Петренко

ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России

THE EFFECTIVENESS OF TB DETECTION BY MICROBIOLOGICAL METHODS IN THE SIBERIAN AND FAR EASTERN FEDERAL DISTRICTS

V.A. Krasnov, A.G. Cherednichenko, O.V. Revyakina, T.I. Petrenko

Представлена характеристика лабораторной службы, выполняющей микробиологические исследования с целью диагностики туберкулеза в 12 субъектах Сибирского и девяти – Дальневосточного федеральных округов. Проведена оценка эффективности выявления туберкулеза методом световой микроскопии с окраской мазка по Цилю-Нельсену на этапе первичной медико-санитарной помощи населению. Показана динамика эффективности выявления различными методами микробиологической диагностики за период с 2010 по 2014 гг. в бактериологических лабораториях противотуберкулезных медицинских организаций. Выделены актуальные моменты в работе лабораторной службы, требующие дальнейшего совершенствования и оптимизации.

Ключевые слова: Сибирский и Дальневосточный федеральные округа, лабораторная диагностика туберкулеза, метод микроскопии, метод культуральной диагностики, лекарственная устойчивость микобактерий, метод культивирования на жидких средах, выявление туберкулеза

In the article, we presented description of laboratory facilities, performing microbiological tests for tuberculosis (TB) diagnosis in 12 Siberian and 9 Far Eastern Federal Districts. We conducted effectiveness evaluation of TB detection by light microscopy with the Ziehl-Neelsen coloring in primary health care clinics. The dynamic of effectiveness of TB detection by different microbiological methods in the period from 2010 to 2014 in the TB bacteriological laboratories was presented. In the paper, we focused on the relevant points in the work of TB laboratories that require further improvement and optimization.

Keywords: Siberian and Far Eastern Federal Districts, TB laboratory diagnostics, microscopy methods, culture method of TB diagnosis, drug resistance, method of cultivation in liquid media, efficiency of TB detection

Введение

Эпидемическая обстановка во многом определяется уровнем организации своевременного выявления больных туберкулезом, в том числе и микробиологическими методами. Наиболее надежным основанием для установления диагноза туберкулеза является обнаружение микобактерий туберкулеза в исследуемом диагностическом материале. Внедрение приказа Министерства здравоохранения Российской Федерации № 951 от 29 декабря 2014 г. «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечению туберкулеза органов дыхания» позволило унифицировать лабораторные методы, создать алгоритм для ускорен-

ной этиологической диагностики туберкулеза и определения лекарственной устойчивости возбудителя.

Цель исследования

Оценить эффективность работы лабораторной службы по выявлению и диагностике больных туберкулезом в субъектах Российской Федерации Сибирского и Дальневосточного федеральных округов.

Материалы и методы исследования

Оценка выполнена на основании данных из 12 регионов Сибирского федерального округа (республики: Алтай, Бурятия, Тыва, Хакасия; края: Алтайский, Красноярский, Забайкальский;

Таблица 1. Обследование лиц с подозрением на туберкулез в клиничко-диагностических лабораториях общей лечебной сети методом световой микроскопии по Цилю-Нельсену в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (2010–2014 гг.)

Год	Количество исследований с целью диагностики	Количество лиц, обследованных с целью диагностики:			Кратность исследования
		всего	из них КУМ+		
			абс.	%	
2010	940 842	478 187	9143	1,9	2,0
2011	911 354	413 766	6481	1,6	2,2
2012	854 488	414 554	4253	1,0	2,1
2013	902 545	425 362	5413	1,3	2,1
2014	851 790	397 713	4876	1,0	2,1

области: Иркутская, Кемеровская, Новосибирская, Омская, Томская) и девяти регионов Дальневосточного федерального округа (Республика Саха (Якутия); края: Приморский, Хабаровский, Камчатский; области: Амурская, Магаданская, Сахалинская; Еврейская автономная область и Чукотский автономный округ). Проведен анализ государственной и отраслевой отчетности, годовых отчетов лабораторий и данных, полученных в ходе кураторских визитов. Рассмотрены показатели за пять лет (2010–2014 гг.).

Результаты исследования

Обязательным исследованием при подозрении на туберкулез является исследование мокроты методом световой микроскопии на наличие кислотоустойчивых микроорганизмов (КУМ) с окраской по Цилю-Нельсену, выполняемое в медицинских организациях муниципального уровня. На сегодняшний день медицинские организации муниципального уровня в территориях Сибирского и Дальневосточного федеральных округов представлены 1078 клиничко-диагностическими лабораториями (КДЛ) общей лечебной сети (ОЛС). По сравнению с 2010 г. число лабораторий сократилось на 8%. Данные по обследованию пациентов методом световой микроскопии в КДЛ ОЛС за период с 2010 по 2014 гг. представлены в таблице 1.

Расчетное число лиц, подлежащих обследованию в подразделениях ОЛС методом световой микроскопии, составляет 1 259 523 (при соблюдении трехкратного обследования должно быть проведено 3 778 569 исследований). В 2014 г. на базе клиничко-диагностических лабораторий общей лечебной сети выполнено 851 790 микроскопических исследований нативного материала с окраской по Цилю-Нельсену. Обсле-

довано 397 713 лиц с целью диагностики туберкулеза, из них КУМ были обнаружены (положительный результат – КУМ+) у 4876 пациентов (1,0%). С учетом численности населения территорий курации и показателей заболеваемости туберкулезом расчетное число лиц с КУМ+, выявленных в КДЛ ОЛС за 2014 г., должно стремиться к 11 713. Таким образом, недо выявление лиц с КУМ+ на уровне подразделений ОЛС составило 58,4%. Обращает на себя внимание и недостаточная кратность обследования, в среднем – 2,1.

В медицинских организациях субъектов Российской Федерации, оказывающих специализированную медицинскую помощь по профилю «фтизиатрия», лабораторная служба представлена 108 бактериологическими лабораториями, выполняющими микроскопические исследования с окраской флюорохромными красителями, культуральные исследования на плотных и жидких питательных средах, видовую идентификацию микобактерий и постановку тестов лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам основного и резервного ряда. Число бактериологических лабораторий, выполняющих данные виды исследований, по сравнению с 2010 г., остается неизменным. Однако необходимо отметить недостаточное инженерно-техническое состояние ряда лабораторий, необходимость обновления материально-технической базы бактериологических лабораторий.

С целью диагностики и контроля лечения в территориях Сибирского и Дальневосточного федеральных округов в 2014 г. выполнено 652 256 посевов на плотные яичные среды (в 2013 г. – 670 576). По сравнению с 2010 г. число посевов уменьшилось почти на 55 000 исследований. В первую очередь это

Таблица 2. Эффективность выявления микобактерий туберкулеза культуральным методом в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (2010–2014 гг.)

Год	Количество посевов	Количество посевов с положительным результатом (МБТ+)	
		абс.	%
2010	707 227	127 647	18,0
2011	617 412	112 055	18,1
2012	689 983	120 594	17,5
2013	670 576	112 481	16,8
2014	652 256	109 722	16,8

Таблица 3. Выявление микобактерий туберкулеза у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания, взятых на учет в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (2010–2014 гг.)

Результаты микробиологического обследования	Годы									
	2010		2011		2012		2013		2014	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Всего впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания	26 156	100,0	22 457	100,0	24 761	100,0	23 188	100,0	21 542	100,0
в том числе:										
М+ П+	8319	31,8	6621	29,5	7303	29,5	7112	30,7	5936	27,6
М+ П–	1346	5,1	1031	4,6	1117	4,5	892	3,9	1043	4,8
М– П+	4031	15,4	3676	16,4	3712	15,0	3316	14,3	3831	17,8
М– П–	12 460	47,6	11 132	49,6	12 628	51,0	11 868	51,2	10732	49,8
Из впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания:										
выявлено и подтверждено методом посева	12 350	47,2	10 297	45,6	11 316	45,7	10 425	45,0	9767	45,3
выявлено методом микроскопии	9665	37,0	7652	34,1	8421	34,0	8004	34,5	6979	32,4
бактериовыделение подтверждено любым методом	13 696	52,4	11 325	50,4	12 133	49,0	11 320	48,8	10810	50,2

М+ – микроскопия на КУМ дала положительный результат
П+ – посев на МБТ дал положительный результат

М– – микроскопия на КУМ дала отрицательный результат
П– – посев на МБТ дал отрицательный результат

связано с уменьшением числа пациентов с активным туберкулезом в целом почти на 15 000 лиц (2010 г. – 74 621 пациент, 2014 г. – 60 475). Эффективность выявления составила 16,8% (109 722 положительных посевов). Имеет место тенденция к снижению эффективности выявления больных туберкулезом – бактериовыделителей культуральным методом. Снижение показателей эффективности культурального метода объясняется уменьшением доли деструктивных форм как среди впервые выявленных больных туберкулезом легких (2010 г. – 11 485, 2011 г. – 10 862, 2012 г. – 10 254, 2013 г. – 9437, 2014 г. – 8844), так и среди контингентов больных туберкулезом легких (2010 г. – 31 847, 2011 г. – 30 116, 2012 г. – 28 868, 2013 г. – 27 058, 2014 г. – 24 909).

На сегодняшний день все бактериологические лаборатории противотуберкулезных учреждений оснащены автоматическими микробиологическими анализаторами BACTEC™ MGIT™ 320/960. Данная методика способствует увеличению скорости получения культуры и повышению частоты обнаружения МБТ. Высокая стоимость расходных материалов и зачастую отсутствие регулярного сервисного обслуживания анализаторов приводит к ограничению использования данного метода культивирования. Так, доля использования метода культивирования на жидких средах в 2014 г. составила 5,7% от числа всех посевов. При этом эффективность выявления МБТ при бульонном культивировании в 2014 г. была в 1,6 раза выше, чем эффективность выявления на плотных питательных средах (26,9% – 9918 культур).

В 2014 г. МБТ были выявлены микроскопическим и культуральным методом у 50,2% впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания (в 2013 г. этот показатель составлял 48,8%). В 2014 г. у данной категории пациентов бакте-

риовыделение было подтверждено только методом посева в 45,3% случаев, а только микроскопическим методом – в 4,8%.

В Российской Федерации основными методами определения лекарственной чувствительности МБТ, рекомендуемыми Приказом № 951 от 29 декабря 2014 г., являются непрямые фенотипические методы: метод абсолютных концентраций, метод пропорций в жидкой питательной среде в системе с автоматизированным учетом роста микроорганизмов, нитратредуктазный метод индикации роста с использованием реактива Грисса и модифицированный метод определения минимальных ингибирующих концентраций в жидкой питательной среде.

В бактериологических лабораториях Сибирского и Дальневосточного федеральных округов исследование лекарственной чувствительности МБТ проводят преимущественно методом абсолютных концентраций на среде Левенштейна-Йенсена и методом пропорций в жидкой питательной среде (BACTEC™ MGIT™).

В 2014 г. выполнено 9006 исследований лекарственной чувствительности МБТ у впервые выявленных пациентов с положительным посевом, что составило 92,2% от их общего числа. Среди всех контингентов пациентов с положительным результатом культурального исследования лекарственная устойчивость МБТ определена в 24 551 случае. Доля определения лекарственной устойчивости методом пропорций на жидких средах с использованием автоматизированных систем составила 37,3% (9169 исследований).

В Сибирском и Дальневосточном федеральных округах сохраняются высокие показатели лекарственной устойчивости МБТ у впервые выявленных больных туберкулезом органов

Таблица 4. Исследования лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (2010–2014 гг.)

Год	Федеральный округ	Всего больных с положительным посевом (абс.)	Обследовано на лекарственную устойчивость МБТ	
			абс.	%
2010	СФО	8745	8520	97,4
	ДФО	3851	3484	90,5
2011	СФО	7104	6537	92,0
	ДФО	3292	2953	89,7
2012	СФО	8106	6882	84,9
	ДФО	3210	2763	86,1
2013	СФО	7087	6631	93,6
	ДФО	2680	2375	88,6
2014	СФО	7655	7068	92,3
	ДФО	2751	2575	93,6

дыхания (рисунок). В 2014 г. устойчивость хотя бы к одному противотуберкулезному препарату обнаружена у 54,8% (4935 чел.) пациентов. Отмечается рост доли пациентов с множественной лекарственной устойчивостью МБТ, которая в 2014 г. составила 29,0% (2609 пациентов).

Необходимо отметить, что в регионах 7,8% бактериовыделителей методом посева не обследованы на лекарственную устойчивость (табл. 4).

Выводы

Следует отметить недостаточную эффективность выявления больных туберкулезом лабораторными методами на всех этапах оказания противотуберкулезной помощи.

Своевременное направление пациентов с соответствующей симптоматикой на микроскопическое исследование нативного диагностического материала с окраской по Цилю-Нельсену, соблюдение трехкратного обследования пациентов и повышение квалификации персонала позволят повысить эффективность метода световой микроскопии на этапе первичной медико-санитарной помощи.

Контролируемый сбор диагностического материала, внедрение щадящих методов предпосевной обработки диагностического материала, в том числе и для посева на комплекс плотных питательных сред, применение ускоренных методов бульонного культивирования даст возможность повысить эффективность культурального выявления МБТ в

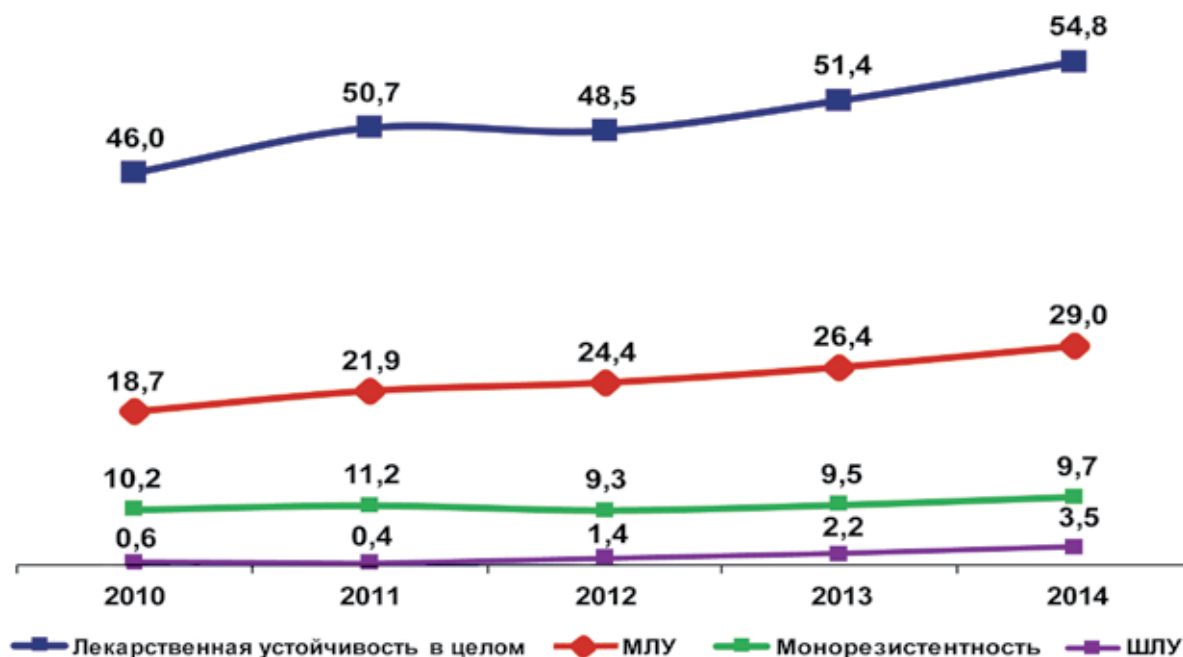


Рисунок. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза у впервые выявленных больных туберкулезом органов дыхания в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах (% от числа обследованных, 2010–2014 гг.)

бактериологических лабораториях противотуберкулезных учреждений.

Включение в алгоритм диагностики туберкулеза молекулярно-генетических методов выявления и определения лекарственной устойчивости в каждом противотуберкулезном

учреждении, регламентированное Приказом Минздрава России № 951н от 29 декабря 2014 г., позволит в ранние сроки проводить этиологическую диагностику туберкулеза и своевременно назначать адекватную схему химиотерапии с учетом чувствительности возбудителя.

.....

Сведения об авторах

Краснов Владимир Александрович – директор ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, доктор медицинских наук, профессор
Адрес: 630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81а
Тел. + 7 (383) 203-83-67, факс + 7 (383) 203-78-25
e-mail: info@nsk-niit.ru

Ревакина Ольга Владимировна – заведующая научно-организационным сектором ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, кандидат медицинских наук
Адрес: 630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81а
Тел. + 7 (383) 203-83-67, факс + 7 (383) 203-83-65
e-mail: info@nsk-niit.ru (для Ревакиной)

Чередниченко Андрей Георгиевич – заведующий микробиологической лабораторией ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России
Адрес: 630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81а
Тел. + 7 (383) 203-83-62, факс + 7 (383) 203-83-62
e-mail: bact.nniit@gmail.com

Петренко Татьяна Игоревна – заместитель директора по науке ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, доктор медицинских наук
Адрес: 630040, г. Новосибирск, ул. Охотская, д. 81а
Тел. + 7 (383) 203-83-58, факс + 7 (383) 203-78-25
e-mail: tipetrenko@gmail.com