

ФТИЗИАТРІЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

УДК 616-002.5

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

В.М.Благодатний, Н.Б.Гончаренко, А. Г.Салманов

СИСТЕМА ЯКОСТІ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика

Вступ. Епідемія туберкульозу (ТБ) в Україні трансформується в поширення його мультирезистентних форм. Сьогодні 20% – 50% вперше діагностованого туберкульозу є мультирезистентним, що наближає країну до тенденцій які вирують на Азіатському континенті (Іран). Гасло «Зупинимо туберкульоз в Україні!» треба наповнити конкретними науковими розробками. Медицина ХХІ століття потребує нові технології в діагностиці важких, соціально значущих інфекційних хвороб.

Мета. Формування алгоритму системи якості мікробіологічної діагностики туберкульозу. Оптимізація бактеріоскопічної діагностики туберкульозу.

Результати. Боротьба з туберкульозом має включати ефективну і своєчасну діагностику, лікування і заходи профілактики ВІЛ-ТБ- інфекції. Якість діагностичної роботи протитуберкульозного диспансеру оцінюється за питомою вагою пацієнтів з бактеріовиділенням або розпадом легеневої тканини у вперше діагностованим туберкульозом, що розцінюється як несвоєчасне виявлення.

Ряд методів відображають імунологічну перестройку організму інфікованої людини: проба Манту, T-spot test, Diaskintest®, квантифероновий тест (QuantIFERON-TB Gold), але жодний з перерахованих тестів не спроможний для формулювання діагнозу інфекції туберкульозу (ТБ), тому метод бактеріоскопії на сьогодні не втратив своєї актуальності для мікробіологічної діагностики ТБ.

Висновки. Розроблений алгоритм оптимізації системи якості мікробіологічної діагностики туберкульозу.

Ключові слова: мікобактерії туберкульозу, мікроскопія, ІТ-технології.

ВСТУП

Епідемія туберкульозу (ТБ) в Україні трансформується в поширення його мультирезистентних форм. Сьогодні 20% – 50% вперше діагностованого туберкульозу є мультирезистентним, що наближає країну до тенденцій які вирують на Азіатському континенті (Іран).

Заданими ВООЗ, близько 1,9 млрд. населення інфікована мікобактеріями туберкульозу (МБТ), з них близько 60 млн хворіють на туберкульоз, а понад 5 тис. осіб помирає від нього щодня.



Якщо система якості боротьби з туберкульозом не буде вдосконалена, то, за прогнозами, до 2020 р. у світі занедужають близько 200 млн людей, а 40 млн помре від захворювання. Показник захворюваності на туберкульоз у країнах СНД підвищився до 87,1 на 100 тис. населення, натомість цей показник у країнах Європейського Союзу (ЄС) навпаки знижується [2–4].

Гасло «Зупинимо туберкульоз в Україні!» треба наповнити конкретними науковими розробками. Поки, що це гасло в Україні є доволі риторичним. «Наукові розробки» обмежуються плодінням дуже громіздких інструкцій, які вже сформовані на рівні ВООЗ [5,6].

Система якості мікробіологічної діагностики туберкульозу передбачає дотримання розроблених інструкцій і правил на всіх рівнях діагностики і лікування туберкульозу, яка втілена в стратегію DOTS.

ВООЗ сформулювала стратегію ДОТС (англ. DOTS — “Directly Observed Treatment Short-course”) – “Стандартизовані короткотривалі режими хіміотерапії під безпосереднім контролем”, у 1994 р. для боротьби з пандемією туберкульозу, яка включає:

1. Політичну підтримку з боку уряду, послідовної, безперервної та всеосяжної діяльності щодо боротьби з туберкульозом, спрямованої на збільшення кадрових і фінансових ресурсів, а також на те, щоб боротьба з туберкульозом у масштабах всієї країни стала однією з невід’ємних функцій національної системи охорони здоров’я.

2. Гарантовану можливість проведення високоякісної мікроскопії мокротиння для виявлення випадків захворювання на туберкульоз в осіб із симптомами цього захворювання (найважливішим з яких є довготривалий кашель), які звертаються по медичну допомогу, а також в осіб, які належать до груп високого ризику (з приділенням особливої уваги виявленню туберкульозу серед ВІЛ-інфікованих осіб, працівників закладів соціального обслуговування, системи охорони здоров’я і пенітенціарної системи та ін.).

3. Проведення стандартизованого короткотривалого курсу хіміотерапії у всіх хворих на туберкульоз із дотриманням відповідних умов, що передбачають: надання кваліфікованих медико-соціальних послуг та забезпечення приймання ліків під безпосереднім контролем.

4. Регулярне, безперервне забезпечення медичних закладів і населення протитуберкульозними препаратами гарантованої якості, що ґрунтується на надійних системах закупівлі та поширення ліків.

5. Наявність надійної стандартизованої системи обліку та звітності, що дає змогу впорядкувати результати лікування кожного пацієнта, а також здійснювати оцінювання загальної ефективності протитуберкульозної програми.

Стратегія ДОТС спрямована на те, щоб досягти виявлення 70 % МБТ і досягти припинення бактеріовиділення у 85 % хворих, які пройшли повний курс хіміотерапії. Відлік історії боротьби з туберкульозом починає з 1882р.



ФТИЗИАТРИЯ І ПУЛЬМОНОЛОГІЯ

Сильвій–французький лікар описав горбки в легенях померлих від сухот (tuberculum)	1614–1672р.р.
М.Бейлі–англійський лікар довів, що горбок є морфологічною ознакою і формою захворювання сухот	1761–1821р.р.
Ласнек–французький лікар-патолог довів, що горбик і некроз казеозний є універсальним морфологічним субстратом сухот, ввів термін «туберкульоз», створив класифікацію туберкульозу (горбикові, інфільтративні і казеозно-некротичні форми).	1781–1826р.р.
Вільмен –французький лікар експериментально довів інфекційну природу туберкульозу.	1865 р.
Р.Кох відкрив збудника туберкульозу	24 березня 1882 р.
Фарбування мікобактерій за методом Ziehl – Neelsen	1883 р.
Бенда – ввів поняття туберкульозна бактерія	1884 р.
К.В.Рентген/ Іван Пулюй–відкриття X–променів	1895/1881р.р.
К.Пірке–віденський педіатр, реакція на введення туберкуліну, започаткував учення про алергію	1906 р.
M.bovis BCG –Albert Calmette і Camille Guerin	1921/1963р.р.
Alexander Jackson – виділив L-форми МБТ	1945 р.
Е.Н.Руньон (Раньон)– Класифікація не туберкульозних мікобактерій	1959 р.
Імунологічний метод – проба Манту (Гифа)	
M.S. Gottlib увів поняття— синдром набутого імунодефіциту (СНІД) —Aquired Immune Deficienci Sindrom (AIDS)	1982 р.
ВООЗ оголосила туберкульоз глобальною проблемою	1993 р.
ВООЗ сформулювала стратегію ДОТС	1994 р.
ВООЗ опублікувала розширену стратегію ДОТС ефективної боротьби з туберкульозом, що включає технічний, управлінський, соціальний та політичний аспекти. Її суть полягає у посиленні п'яти наведених вище ключових елементів, щоб загострити увагу до проблем ВІЛ-асоційованого туберкульозу та поширення штамів мікобактерій туберкульозу (МБТ), стійких до протитуберкульозних препаратів.	2002 р.
Diascintest	2010 р.

ВІЛ-інфекція/СНІД і ТБ є глобальними проблемами суспільної охорони здоров'я. ТБ – головна причина смерті людей із ВІЛ-інфекцією/СНІД, а СНІД підтримує епідемію туберкульозу.

Мета. Формування алгоритму системи якості мікробіологічної діагностики туберкульозу. Оптимізація бактеріоскопічної діагностики туберкульозу.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Мікробіологічні, організаційні, аналітичні.

РЕЗУЛЬТАТИ ДОСЛІДЖЕННЯ

Боротьба з туберкульозом має включати ефективну і своєчасну діагностику, лікування і заходи профілактики ВІЛ-ТБ- інфекції, що сприяє поширенню туберкульозу, як головної причини смерті серед ВІЛ-інфікованих в державах з високим показником її поширеності.

Найбільш суттєвими умовами поширення захворюваності на туберкульоз є:

- великий резервуар інфекції, зниження життєвого рівня, бідність, погане харчування, захворювання шлунка і дванадцятипалої кишки, пневмоконіоз, гіпофункція щитоподібної залози, психічні травми, грип, кашлюк, вірусні гепатити, вагітність, пологи, алкоголізм, наркоманія, соціальна дезадаптація, онкопатологія, хронічна ниркова недостатність, цукровий діабет, пересадка органів, застарілі туберкульозні зміни на рентгенограмі, силікоз тощо;

- контакт із виділителем МБТ, особливо в дитячому, підлітковому і важкому віці;

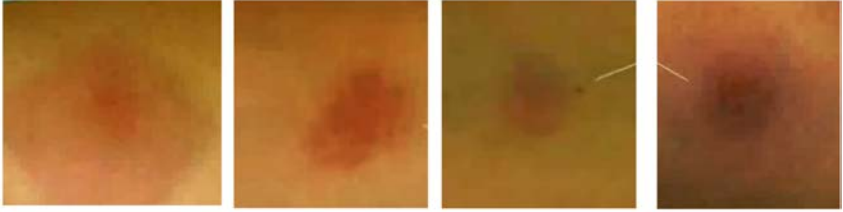
- недбале виконання програми боротьби з туберкульозом;
- поширення ВІЛ-інфекції;
- розповсюдження мульти-/полірезистентного збудника туберкульозу;
- менш ніж 5-річна еміграція із країн з високою захворюваністю на ТБ.

Якість діагностичної роботи протитуберкульозного диспансеру оцінюється за питомою вагою пацієнтів з бактеріовиділенням або розпадом легеневої тканини у вперше діагностованим туберкульозом, що розцінюється як несвоєчасне виявлення.

При початкових формах захворювання суб'єктивних відчуттів і патологічних змін не виявляють. Рання діагностика можлива лише при застосуванні рентгенологічних методів, туберкулінодіагностики, але подібні зміни спостерігаються і при інших захворюваннях. Ряд методів відображають імунологічну перестройку організму інфікованої людини.



Проба Манту – імунологічний метод, який відображає зміни в клітинному імунітеті – розвиток реакції гіперчутливості сповільненого типу (ГСТ). Чутливість – 76%, специфічність – 65,9%, при ВІЧ інфекції – 15-46%.



Манту

Алергична реакція

Манту

Вакцинований BCG

Манту

Інфікований

Манту

Туберкульоз

T-spot test діагностичний тест, заснований на стимуляції T-клітин пептидами моделювання ESAT-6 і CFP-10 антигенів, що відсутні в штаммах BCG і більшості штамів не бактерій туберкульозу, окрім *M.kansasii*, *M.szulgai* і *M.marinum*.

Diaskintest® (Діаскінтест) – імунологічний метод, за типом Манту, але стимульований не туберкуліном, а специфічними білками ESAT-6, CFP-10 *M.tuberculosis* (рекомбінований туберкульозний алерген). Має загальні побічні реакції: слабкість, головний біль, підвищення температури тіла.

Протипокази до застосування препарату Diaskintest® :

- гострі і хронічні інфекційні захворювання, за виключенням випадків з підозрою на туберкульоз;

- соматичні і інші захворювання в період загострення;

- розповсюджені захворювання шкіри, алергічні стани.

Квантифероновий тест (QuantiFERON-TB Gold)– імунологічний метод, заснований на кількісному визначенні γ -інтерферону (INF- γ), що вивільнюється T-клітинами, стимульованими специфічними білками ESAT-6, CFP-10, RD11 *M.tuberculosis*. Тест немає недоліків реакції Манту, на відміну є негативним у неінфікованих чи таких які мали вакцинацію BCG. Чутливість – 89%, специфічність – 99,2%, при ВІЧ інфекції – 77-85%.

Треба зазначити, що жодний з перерахованих тестів не спроможний для формулювання діагнозу інфекції туберкульозу, тому не дивлячись на те що метод бактеріоскопії, запропонований (Ziehl – Neelsen, 1883) ще 130 років тому, на сьогодні не втратив своєї актуальності для мікробіологічної діагностики ТБ (рис.).

Ризик інфікування мікобактеріями і розвиток активного туберкульозу є в 8–10 разів вищим при контакті з хворими, в мокротинні яких виявляються МБТ методом бактеріоскопії, ніж коли МБТ виявляються методом посіва і в 16–20 разів вище, ніж при контактуванні з абацитарними хворими.

Медицина XXI століття потребує нові технології в діагностиці важких, соціально значущих інфекційних хвороб. Враховуючи це найбільш економічним і ефективним є впровадження сучасних інформаційних технологій (ІТ-технологій) [1]. Нами розроблений алгоритм системи якості мікробіологічної діагностики туберкульозу, коли мазки мокротиння, що забарвлені за Циль-Нільсеном можуть досліджуватись з параметрами сканування препарату до 900 полів зору в автоматичному режимі.

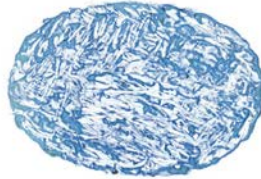


20 x 10 мм

The Japanese pair, in second position behind Russian Anastasia Davydova and Anastasia Ermakova after Monday's technical routine and Tuesday's free-routine elimi- nated, displayed first place in a humorous "Japanese Doll" routine to receive

поганий/товстий

M.tuberculosis (КСП)



або

30 x 20 мм

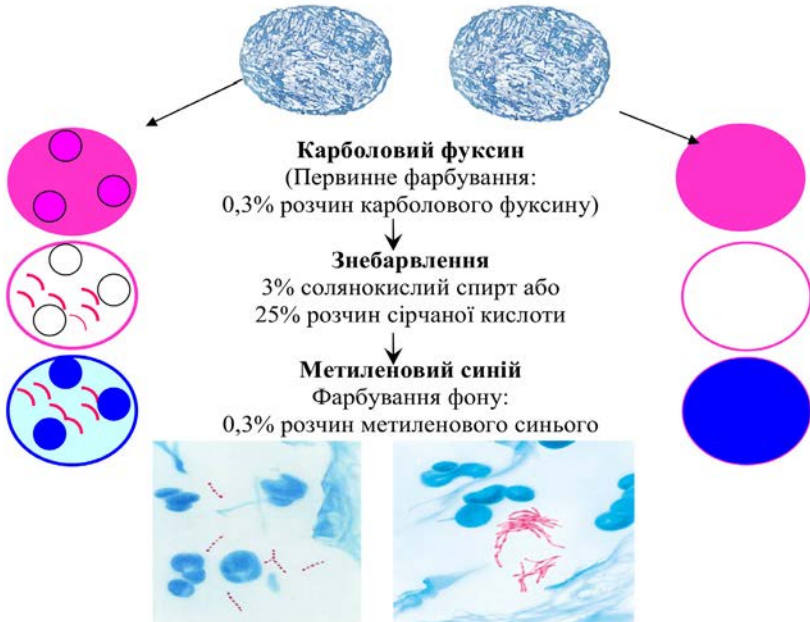
The Japanese pair, in second position behind Russian Anastasia Davydova and Anastasia Ermakova after Monday's technical routine and Tuesday's free-routine elimi- nated, displayed first place in a humorous "Japanese Doll" routine to receive

стандартний

Не кислотостійкі бактерії

The Japanese pair, in second position behind Russian Anastasia Davydova and Anastasia Ermakova after Monday's technical routine and Tuesday's free-routine elimi- nated, displayed first place in a humorous "Japanese Doll" routine to receive

поганий/тонкий



ВИСНОВКИ

Розроблений алгоритм оптимізації системи якості мікробіологічної діагностики туберкульозу, з параметрами сканування препарату мокротиння до 900 полів зору в автоматичному режимі.

Література

1. IT–технології в мікроскопічній діагностиці туберкульозу / Благодатний В.М., Комасько М.І., Корешняк Р.В., Мояренко М.С. // Збірник наук. праць співроб. НМАПО. – К. - 2013.–Вип. 22, кн. 2. –С.–388–394.
2. Оптимизация лабораторной диагностики туберкулёза с использованием современных бактериологических и молекулярно-генетических методов /И.М.Федорин [и др.] // Туберкулез и болезни легких. –2012. –№ 2. –С. 36–43.
3. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью: пер. с англ. / под ред. И.Бастиана, Ф.Портале. – М.: Медицина и жизнь, 2003.–368 с.
4. Туберкулез. Патогенез, защита, контроль: пер. с англ. / под. ред. Барри Р. Блума. – М.: Медицина, 2002.–696 с.
5. WHO Tuberculosis programme: Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis / WHO / HTM / TB. - Geneva, 2009. –83 p.
6. Система забезпечення якості бактеріологічних досліджень в закладах, що здійснюють мікробіологічну діагностику туберкульозу на різних рівнях надання медичної допомоги: навчальний посібник розроблений та надрукований в рамках реалізації програми «Зупинимо туберкульоз в Україні» за фінансової підтримки Благодійного фонду «Розвиток України». – Київ: Вид. «Поліум», 2013.–71 с.

В.Н.Благодатный, Н.Б.Гончаренко, А. Г.Салманов

Система качества микробиологической диагностики туберкулеза

Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика

Вступление. Эпидемия туберкулеза (ТБ) в Украине трансформируется в распространение его мультирезистентных форм. Сегодня 20% – 50% впервые диагностированный туберкулез является мультирезистентным, что приближает страну к ситуации которая складывается на Азиатском континенте (Иран). Лозунг «Остановим туберкулез на Украине !» надо наполнить конкретными научными разработками. Медицина XXI века требует новых технологий в диагностике тяжелых, социально значимых инфекционных заболеваний.

Цель. Создание алгоритма системы качества микробиологической диагностики туберкулеза. Оптимизация бактериоскопической диагностики туберкулеза.

Результаты. Борьба с туберкулезом должна включать эффективную и своевременную диагностику, лечение и профилактику ВИЛ-ТБ– инфекции. Качество работы противотуберкулезного диспансера оценивается удельным весом пациентов выделяющих бактерии или имеющих распад легочной ткани среди впервые диагностированным туберкулезом. Ряд методов отображают иммунологическую перестройку организма инфицированного человека: проба Манту, T-spot test, Diaskintest®, квантифероновый тест (QuantiFERON-TB Gold), однако ни один из них не позволяет поставить диагноз туберкулез (ТБ), поэтому метод бактериоскопии не утратил своей актуальности для микробиологической диагностики ТБ.

Выводы. Разработан алгоритм оптимизации системы качества микробиологической диагностики туберкулеза.

Ключевые слова: микобактерии, микроскопия, IT–технологии.

V.M.Blahodatnyi, N.B.Honcharenko, A.G.Salmanov
**System of quality of microbiological diagnostics
of tuberculosis**

Shupyk National Medical Academy of Post-graduate Education

Introduction. Epidemy of tuberculosis (TB) in Ukraine is being transformed into spreading multiresistant forms. As of today, from 20 to 50 % of freshly diagnosed cases of tuberculosis are multiresistant, which is close to the situation seen in Asian continent (Iran). The slogan «Stop tuberculosis in Ukraine!» should be supported by specific scientific developments. Medicine of the XXI century demands new technologies in diagnostics of severe, socially significant infectious diseases.

Purpose. Creation of algorithm of the system for quality of microbiological TB diagnostics. Optimization of bacterioscopic diagnostics of tuberculosis.

Results. Struggle against tuberculosis should include efficient and timely diagnostics, treatment and measures to prevent AIDS and TB co- infections. Quality of activity of an antituberculosis clinic is estimated by relative density of patients allocating bacteria or having disintegration of the pulmonary tissue in tuberculosis diagnosed for the first time. Methods displaying immunologic reorganization of the infected person's body include Mantoux test, t-spot test, diaskintest®, quantiferon-TB gold test, however none of them allows diagnosing tuberculosis (TB), therefore bacterioscopy is still relevant for microbiological diagnostics of TB.

Conclusions. There was developed the algorithm for optimization of quality system of microbiological diagnostics of tuberculosis.

Key words: micobacteria, microscopy, IT-technology.

Відомості про автора:

Благодатний Володимир Миколайович – к.мед.н., доцент кафедри мікробіології та епідеміології НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. Дорогожицька, 9.

УДК 616.23/.25

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

*О.Д.Ніколаєва, Н.А.Грицова, І.В.Рудич,
М.В. Миргородський*

**РОЗПОВСЮДЖЕНІСТЬ ХІМІОРЕЗИСТЕНТНОГО
ТУБЕРКУЛЬОЗУ СЕРЕД ВІЛ-ІНФІКОВАНИХ**

**Національна медична академія післядипломної освіти
імені П.Л.Шупика,
ТМО «Фтизіатрія», м. Київ**

Мета. Дослідити розповсюдженість хіміорезистентного туберкульозу серед ВІЛ-інфікованих.

Матеріали і методи. Проаналізовано 396 випадків легеневого туберкульозу у ВІЛ-інфікованих.

Результати. Серед пацієнтів у 335 (84,6 %) діагностовані легеневі форми туберкульозу, у 61 (15,4 %) - позалегеневі. У 184 пацієнтів (45,7 %) в мокротинні виявлені МБТ(+), у 125 (67,9 %) - стійкі до протитуберкульозних препаратів. Найбільш розповсюдженою формою резистентності у ВІЛ-інфікованих встановлена мультирезистентність у 82 хворих (44,6 %), що приблизно в 2,8 рази частіше, ніж в загальній популяції населення. Серед хворих на мультирезистентний