

М. І. Сахелашвілі¹, О. П. Костик¹, О. І. Сахелашвілі-Біль¹,
З. І. Піскур¹, Й.Й. Дідик²

¹Львівський національний медичний університет ім. Данила Галицького, Україна,
Львів

² КНП ЛОР «Львівський регіональний фтизіопульмонологічний клінічний і лікувально-
діагностичний центр»

ОСОБЛИВОСТІ ЛІКАРСЬКОЇ СТІЙКОСТІ МБТ ДО ПРОТИТУБЕРКУЛЬОЗНИХ ПРЕПАРАТІВ У ДІТЕЙ І ПІДЛІТКІВ ІЗ ОСЕРЕДКІВ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОЇ ТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ

Мета роботи - вивчити особливості стійкості МБТ до антимікобактеріальних препаратів у дітей і підлітків, які проживають в осередках мультирезистентної туберкульозної інфекції.

Матеріали та методи. Обстежено 246 дітей, з них 145 – мали хіміорезистентний туберкульоз, 101 дитина – хіміочутливу форму специфічного процесу і 102 дорослих хворих, які стали джерелом інфекції. Мікробіологічне дослідження у дітей, підлітків і дорослих включало: виявлення МБТ у мокротинні методом мікроскопії мазка, посіву матеріалу на середовище Левенштейна-Йенсена, типування виділених мікобактерій на BACTEC MGIT 960, визначення ТМЧ штамів МБТ до АМБП першого та другого ряду, а також молекулярно-генетичне дослідження мокротиння, зокрема метод GeneXpert MTB/RIF та лінійного зонд-аналізу (Hain Lifescience).

Результати та обговорення. Проведені дослідження свідчать, що в осередках мультирезистентної туберкульозної інфекції найбільше уразливими до туберкульозу є діти до одного року (29,8 %) і в цілому до 4-х років (73,1 %). При дослідженні профілю резистентності МБТ в осередках мультирезистентної інфекції було встановлено майже повний збіг профілю стійкості МБТ у дітей з джерелом інфекції. Зокрема, у дітей з контакту порівняно з хворими підлітками, в 3,5 рази частіше констатується резистентність до комбінації HRS, в 2,7 рази – до HR, в 1,8 рази – до HRE, і в 2,7 рази рідше – до HRESZ і в 1,6 рази – до HRES. У підлітків найчастіше резистентність констатовано до комбінації HRSE (66,1%), HRESZ (13,6 %), на відміну від джерела інфекції і дітей.

Висновки. Проведені дослідження показали високу частоту ризику МРТБ-ТБЛ у дітей (42,7 %) із осередків мультирезистентної туберкульозної інфекції. Це свідчить про необхідність удосконалення методів отримання респіраторних взірців на визначення чутливості/стійкості МБТ до антимікобактеріальних препаратів (АМБП).

При дослідженні профілю резистентності МБТ в осередках мультирезистентної інфекції було встановлено майже повний збіг профілю стійкості МБТ у дітей з джерелом інфекції. Проте, у підлітків найчастіше резистентність констатовано до комбінації HRSE (66,1 %), HRESZ (13,6 %), на відміну від дорослих і дітей. В осередках мультирезистентної туберкульозної інфекції понад третина дітей (35,8 %) не була вакцинована у пологовому будинку і контактним не призначалась хіміопрофілактика.

Ключові слова: діти, підлітки, мультирезистентний туберкульоз, осередки туберкульозної інфекції

В Україні зберігається несприятлива епідеміологічна ситуація з туберкульозу (ТБ). Епідемія ТБ на сьогодні має дві особливості: по-перше, спостерігається взаємозалежність швидкості його розповсюдження від епідемії

ВІЛ-інфекції/СНІДу, друга – високий рівень резистентних форм туберкульозу: первинної – до 30 % та вторинної – до 75 %. В наш час у структурі резистентних штамів МБТ значно переважає мультирезистентність як серед нових, так і повторних випадків захворювання, тоді як моно– і полірезистентність бувають значно рідше [1, 2, 3].

У діагностиці мультирезистентності (МР) штамів МБТ до антимікобактеріальних препаратів (АМБП) особливої уваги заслуговують мікробіологічні дослідження, які дозволяють своєчасно виділити, ідентифікувати та визначити чутливість *M. tuberculosis* (МБТ) до АМБП. На сьогодні особливо актуальними є методи швидкої ідентифікації медикаментозної чутливості МБТ за допомогою молекулярно-генетичних методів. Збільшення доступності молекулярно-генетичної діагностики МР-ТБ, її удосконалення потенційно сприятиме ранньому виявленню мультирезистентного туберкульозу легень (МР-ТБЛ) у дітей і підлітків та джерела інфекції [5, 6, 7].

Враховуючи те, що в останні роки значно збільшилась захворюваність на мультирезистентний туберкульоз легень та на туберкульоз з розширеною резистентністю, важливим і актуальним залишається вивчення профілю резистентності МБТ у контактних дітей і підлітків з осередків мультирезистентної туберкульозної інфекції з метою призначення у подальшому оптимальної специфічної хіміотерапії і проведення хіміопрофілактичних заходів [1, 2, 4, 5].

Мета роботи – вивчити особливості стійкості МБТ до антимікобактеріальних препаратів у дітей і підлітків, які проживають в осередках мультирезистентної туберкульозної інфекції.

Матеріали і методи. З метою вивчення особливостей структури резистентності у контактних дітей і підлітків з осередків туберкульозної інфекції обстежено 246 дітей. Основна група була сформована зі 145 хворих, які мали хіміорезистентний туберкульоз, а контрольна група – з 101 хворого на хіміочутливий туберкульоз. Особи до 10 років були визначені як «діти», а у віці 11–19 років, як «підлітки», згідно оновлених рекомендацій ВООЗ щодо

туберкульозу у дітей і підлітків (2022). Діти і підлітки основної групи були із осередків мультирезистентної туберкульозної інфекції, а хворі з контрольної групи – з осередків хіміочутливої туберкульозної інфекції. Основна група складалась із 67 дітей і 78 – підлітків, а контрольна група – з 35 і 76 відповідно. Вони лікувались в дитячому відділенні Львівського центру легеневого здоров'я упродовж 2012-2022 років.

Для здійснення поставленого завдання були використані: щорічні звіти протитуберкульозних медичних закладів Львівської області («Звіт про хворих на туберкульоз МОЗ України», № 33 – коротка, «Звіт про хворих на туберкульоз МОЗ України») і аналіз журналів ЦЛКК ХР (хіміорезистентного туберкульозу).

Мікробіологічне дослідження у дітей, підлітків і дорослих включало: виявлення МБТ у мокротинні методом мікроскопії мазка, посіву матеріалу на середовище Левенштейна-Йєнсена, типування виділених мікобактерій на BASTEC MGIT 960, визначення тесту медикаментозної чутливості (ТМЧ) штамів МБТБ до АМБП першого та другого ряду, а також молекулярно-генетичне дослідження мокротиння, зокрема методом GeneXpert MTB/RIF та лінійного зонд-аналізу (Hain Lifescience), що включало визначення чутливості МБТ до АМБП 1 ряду (до ізоніазиду і рифампіцину) за допомогою наборів для гібридизації GenoTyp MTBDRplus та препаратів II ряду (до фторхінолонів і аміноглікозидів) за допомогою набору для гібридизації GenoTyp MTBDRsl.

Для вивчення профілю резистентності МБТ в осередках мультирезистентної туберкульозної інфекції проведено ретроспективний аналіз медичної документації 102 дорослих хворих, які стали джерелом інфекції. Вони також лікувались в протитуберкульозних установах Львівської області.

Результати та обговорення. За останні роки відбулось значне зменшення виявляємості дітей і підлітків, хворих на туберкульоз, (рис.1). Це зумовлено впровадженням у сучасних умовах реформи медицини в Україні, зміни у фтизіатричній службі, відсутність настороженості у сімейних лікарів і педіатрів щодо туберкульозу і немало роль зіграла пандемія коронавірусної інфекції.

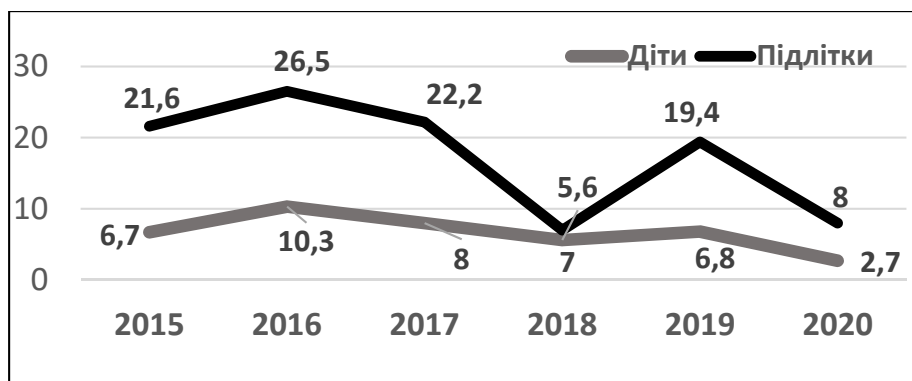


Рис. 1 Частота захворюваності на туберкульоз серед дітей і підлітків Львівської області (на 100 тис. нас.)

Суттєво зменшилась частота охоплення профілактичними оглядами осіб з групи ризику (рис. 2). При цьому в осередках мультирезистентної туберкульозної інфекції понад третина дітей (35,8 %) не була вакцинована у пологовому будинку і контактним не призначалась хіміопрофілактика.

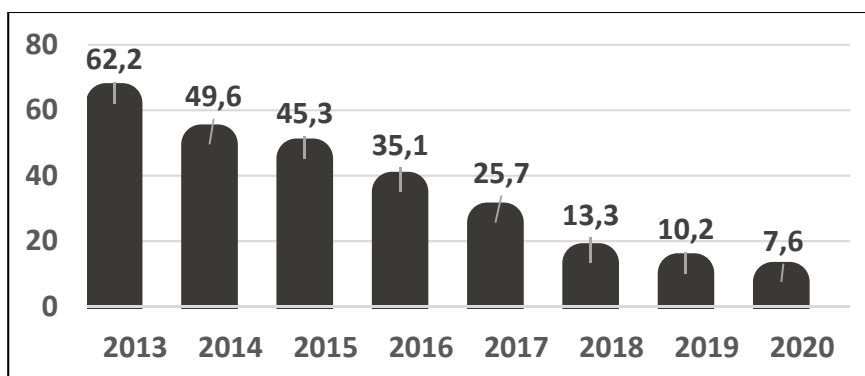


Рис. 2 Частота охоплення профілактичними оглядами осіб з групи ризику (%)

Найбільш важливим чинником захворювання, особливо у дитячому віці, є контакт з хворими на резистентні форми туберкульозу. Дослідження показали, що за останні п'ять років частота захворюваності на туберкульоз в осередках туберкульозної інфекції в Україні зросла в 2,7 рази (від 7,6 до 20,2 на 1000 контактних, $p < 0,01$, (рис. 3).



Рис. 3 Випадки туберкульозу серед контактних осіб з вогнищ туберкульозної інфекції із бактеріовиділенням в Україні і Львівській області (на 1000 контактних)

При вивченні вікової структури дітей, хворих на мультирезистентний туберкульоз встановлено, що більше, ніж половина дітей з основної групи були у віці від 1 до 4 років (73,1 %), у контрольній – в 1,3 рази менше (57,1 %, $p < 0,05$). Слід зазначити, що в основній групі дітей до року було в 1,5 рази більше (29,8 % проти 20,0 %, $p < 0,05$), а у віці 1-4 роки – в 1,2 рази більше (43,7 % проти 37,1 %, $p > 0,05$), ніж в контрольній (рис. 4). Як видно з рис. 4, динамічне спостереження свідчить, що починаючи з 5-6 років спостерігали поступове зменшення захворюваності на туберкульоз в обох групах обстежених, а потім знову спостерігалось деяке збільшення, особливо в контрольній групі.

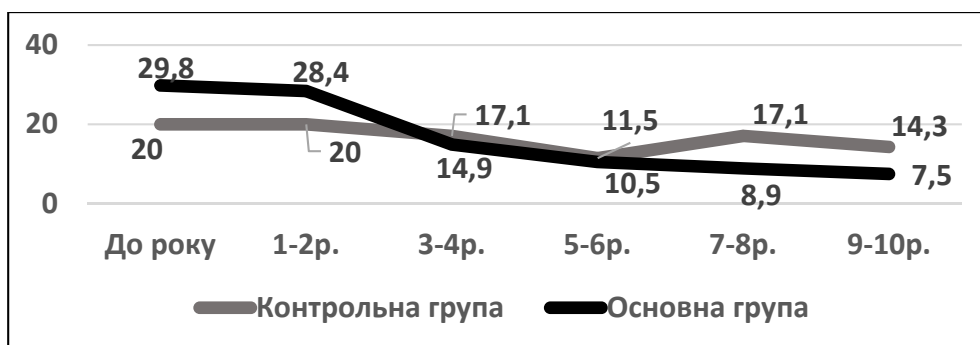


Рис. 4 Вікова структура обстежених дітей (%)

У більшості підлітків в основній (73,8 %) і контрольній (67,6%) групах захворювання дебютувало у віці понад 17 років (рис. 5).

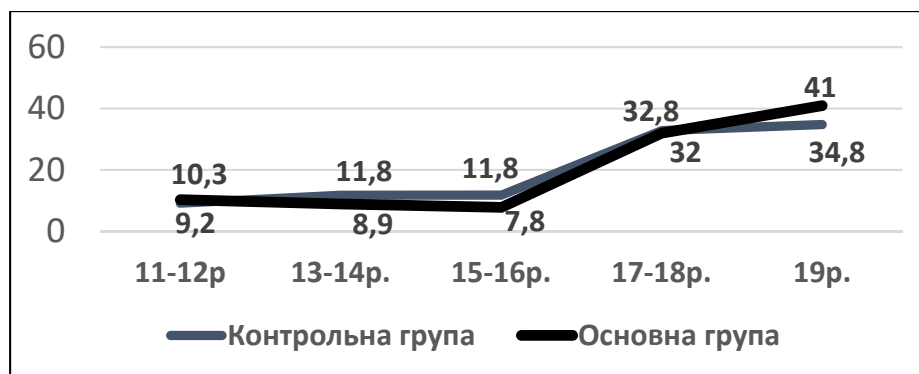


Рис. 5 Вікова структура обстежених підлітків (%)

Отже, найбільш уразливими до туберкульозу були діти з осередків мультирезистентної туберкульозної інфекції, особливо у віковій групі дітей до одного року і, в цілому, до 4-х років. В той же час, захворюваність на туберкульоз вірогідно збільшується серед підлітків у віці понад 17 років, при цьому найчастіше хворіли підлітки у віці 19 років (41,0 % і 34,8 %).

Мікробіологічне обстеження захворілих дітей із контакту показало, що 42,7 % осіб не були бактеріовиділювачами, але оскільки вони проживали в осередках мультирезистентної туберкульозної інфекції ОМРТБІ), були віднесені до групи ризику мультирезистентного туберкульозу легень (РМР-ТБЛ). Мультирезистентний туберкульоз легень (МР-ТБЛ) спостерігали у 35 (52,3 %) дітей, а пре-розширена резистентність туберкульозу легень (Пре-РР-ТБЛ) – у 14 (5 %) дітей (рис 6). В той же час, МР-ТБЛ у підлітків виявляли в 5,7 рази частіше, ніж ризик мультирезистентного туберкульозу (РМР-ТБЛ 73,1 % проти 12,8 %, $p < 0,001$), по відношенню дітей, МР-ТБЛ у підлітків виявляли у 1,4 рази частіше (73,1 % проти 52,3 %, $p < 0,05$, рис. 6), ніж у дітей, а РМР-ТБЛ – в 3,3 рази частіше у дітей, ніж підлітків ($p < 0,01$). Пре-розширена резистентність (Пре-РР) в 2,8 рази частіше констатовано у підлітків, ніж у дітей (14,1 % проти 5,0 %, $p < 0,01$).

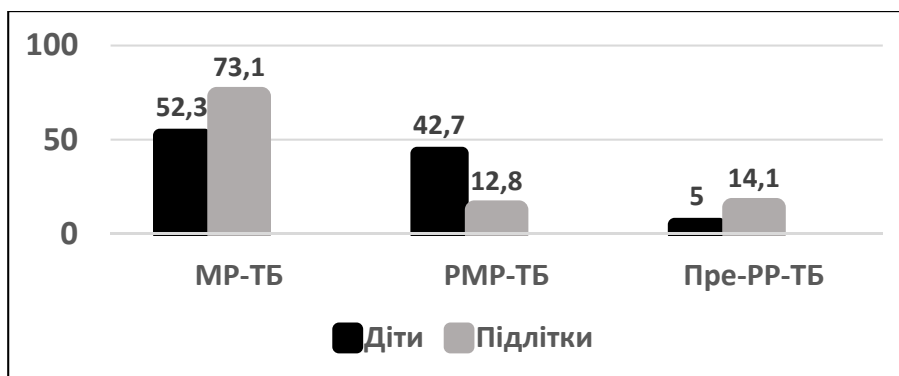


Рис. 6 Результати тесту медикаментозної чутливості МБТ до АМБП у дітей і підлітків основної групи (%)

У дітей, порівняно з підлітками, в 2,7 рази частіше констатували резистентність до комбінації HR (25 % проти 9,1 %. $p>0,01$), в 1,8 рази – до HRE (10,0 % проти 5,6 %, $p>0,05$), в 3,5 – до HRS (20,0 % проти 5,6 %, $p>0,01$) і в 2,7 рази рідше – до HRESZ (5,0 % і проти 13,6 %, $p>0,01$) та в 1,6 рази рідше – до HRES (40,0 % і 66,1 %, $p>0,05$) (рис. 7).



Рис. 7 Профіль резистентності штамів МБТ у дітей і підлітків, хворих на МР-ТБЛ (%)

Примітка. HR — комбінація ізоніазиду і рифампіцину; HRE — ізоніазиду, рифампіцину, етамбутолу; HRS — ізоніазиду, рифампіцину, стрептоміцину; HRSE — ізоніазиду, рифампіцину, стрептоміцину, етамбутолу; HRESZ — ізоніазиду, рифампіцину, стрептоміцину, етамбутолу, піразинамиду.

У підлітків резистентність до препаратів II ряду спостерігали в 2 рази частіше, ніж у дітей (рис. 8).

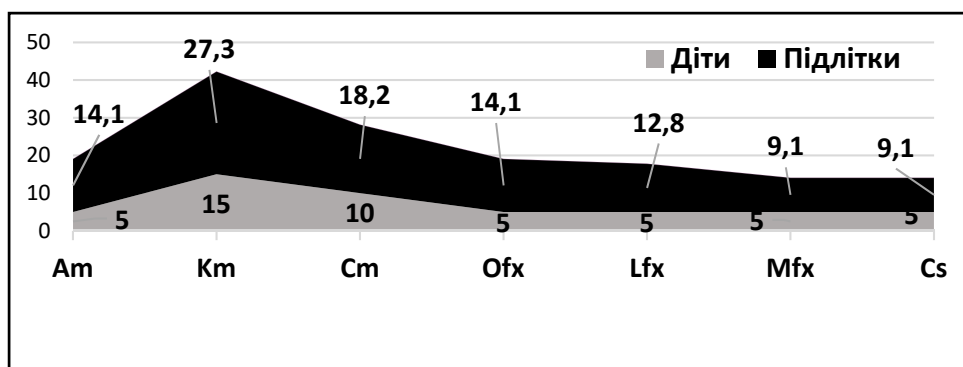


Рис. 8 Частота резистентності у дітей і підлітків до протитуберкульозних препаратів II ряду у дітей і підлітків (%).

Примітка. Am – амікацин; Km – канаміцин; Cm – капріоміцин; Ofx – офлоксацин; Lfx – левофлоксацин; Mfx – моксифлоксацин; Cs – циклосерин.

На жаль, більшість дітей і підлітків, хворих на МР-ТБ -ТБЛ із контакту (65,6 % і 61,5 %) були виявлені за зверненням до сімейних лікарів. В основній групі стан середньої тяжкості констатували у 24 (35,8%) дітей, тяжкий – у 31 (46,3 %). Розповсюджені форми туберкульозу спостерігали як у дітей (44,7 %), так і у підлітків (59,0%), проте стан середньої важкості і тяжкий констатовано у підлітків в 1,3 рази рідше, ніж у дітей. В осередках мультирезистентної туберкульозної інфекції понад третина дітей (35,8 %) не була вакцинована у пологовому будинку і контактним не призначалась хіміопрофілактика.

Ми провели також вивчення структури стійкості МБТ у дорослих, хворих на мультирезистентний туберкульоз, які стали джерелом туберкульозної інфекції. При цьому для вивчення профілю резистентності МБТ в осередках мультирезистентної туберкульозної інфекції проведено ретроспективний аналіз медичної документації 102 дорослих хворих, які стали джерелом інфекції. Вони лікувались в протитуберкульозних установах Львівської області, а потім продовжували терапію в амбулаторних умовах. Для встановлення діагнозу МР-ТБЛ всім хворим, які стали джерелом інфекції, було застосовано комплексне мікробіологічне дослідження мокротиння на предмет виявлення МБТ, в тому числі і швидкі тести молекулярно-генетичного дослідження мокротиння для визначення чутливості збудника до антимікобактеріальних препаратів.

Нами проведено аналіз захворюваності на МР-ТБЛ серед дорослого населення Львівській області (рис.9).

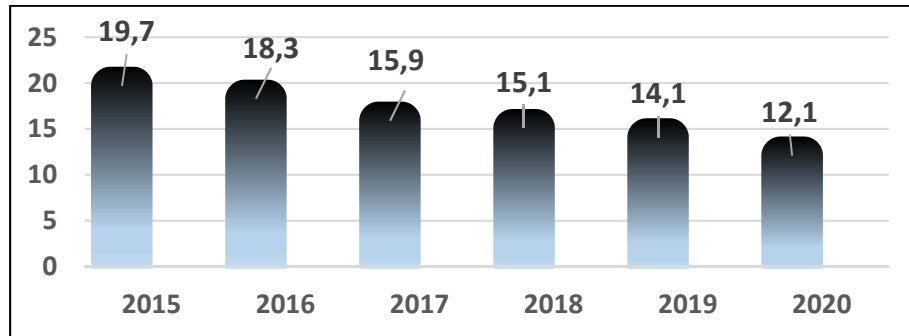


Рис. 9 Захворюваність на МР-ТБЛ серед дорослого населення Львівської області (на 100 тис. нас.)

Встановлено, що частота виявлення МР-ТБЛ туберкульозу серед дорослих Львівської області зменшилась в 1,6 рази за період 2015-2020 рр. (від 19,7 до 12,1 на 100 тис. населення), що можна пояснити реформою медицини в Україні, скороченням фтизіатричної служби, зменшенням уваги сімейних лікарів на захворюваність щодо туберкульозу, через пандемію COVID-19 тощо (рис.10).

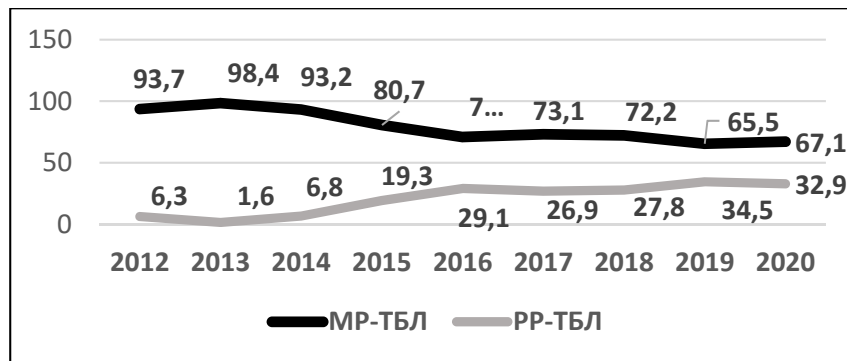


Рис. 10 Частка туберкульозу з розширеною резистентністю (РР-ТБЛ) і мультирезистентного туберкульозу легень (МР-ТБЛ у джерела інфекції в осередках мультирезистентної туберкульозної інфекції (%)

При цьому, слід вказати, що у порівнянні з 2015 роком, питома вага МР-ТБЛ за період 2012 – 2020рр. зменшилась в 1,4 рази (93,7% проти 67,1 %, $p > 0,05$), в той же час вірогідно збільшилась питома вага туберкульозу з розширеною резистентністю (від 6,3 % до 32,9 %, $p > 0,001$).

Дослідження гендерної структури хворих на МР-ТБЛ, які стали джерелом збудника інфекції, відображені графічно на рис. 11. У виборці хворих, які підлягали обстеженню, переважали чоловіки, яких було у 3,8 рази більше (79,1 %), ніж жінок (20,9 %). Серед жінок найбільша кількість хворих (56,7 %) перебували у віковому проміжку 20-29 років, після 30 років число випадків знижувалося в 8 разів (до 6,6 %). У той же час, чоловіки частіше захворювали у віці понад 30 років з найвищим піком захворювання у віковій групі – 39-39pp (52,7 %).

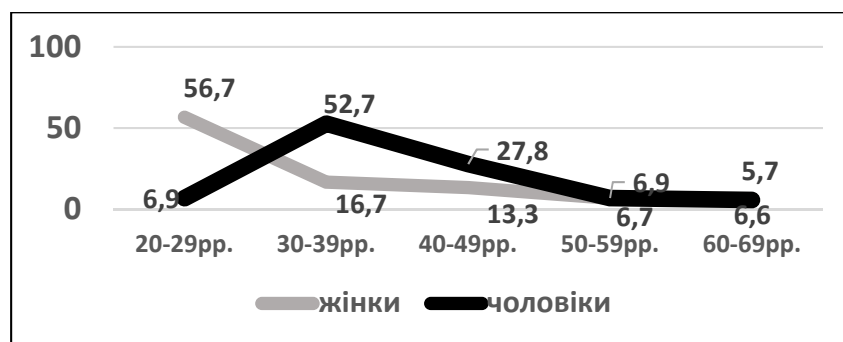


Рис. 11 Вікова структура дорослих хворих на МР-ТБЛ, які стали джерелом туберкульозної інфекції (%)

При вивченні осередків мультирезистентної туберкульозної інфекції встановлено, що у дітей і підлітків найчастіше джерелом збудника туберкульозу був тато (59,8 % випадків), майже в 3 рази рідше – мати (20,% випадків, $p<0,01$), ще рідше дідусь (4,0 %) і бабуся (3,0 %). Діти і підлітки частіше були у постійному родинному контакті (114 хворих – 78,6%) і значно рідше – у періодичному родинному контакті (21,4 %, $p<0,01$).

При визначенні соціальної структури хворих на МР-ТБЛ встановлено високу питому вагу непрацюючих (61,9 %) і осіб, які повернулися з місць позбавлення волі (10,7 %).

У дорослих хворих, які стали джерелом інфекції, найчастіше діагноз МР-ТБЛ був встановлений вперше (47,0 % випадків), РР-ТБЛ – при діагностиці рецидиву (33,3 % і невдачі лікування – 34,8 %). Ці дані наведені на рис. 12.

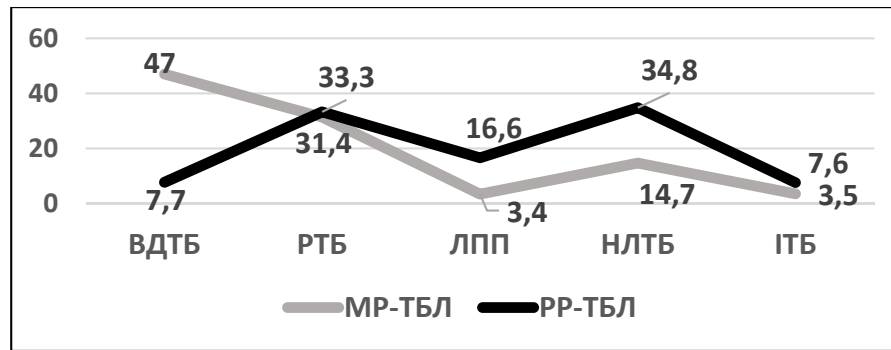


Рис. 12 Характеристика випадків дорослих хворих, які стали джерелом туберкульозної інфекції для дітей і підлітків (%)

При дослідженні профілю резистентності МБТ в осередках мультирезистентної інфекції було встановлено майже повний збіг характеру стійкості МБТ у дітей з джерелом інфекції. Проте, у підлітків найчастіше резистентність констатовано до комбінації HRSE (66,1%) HRESZ (13,6%), на відміну від дорослих і дітей (рис. 13).

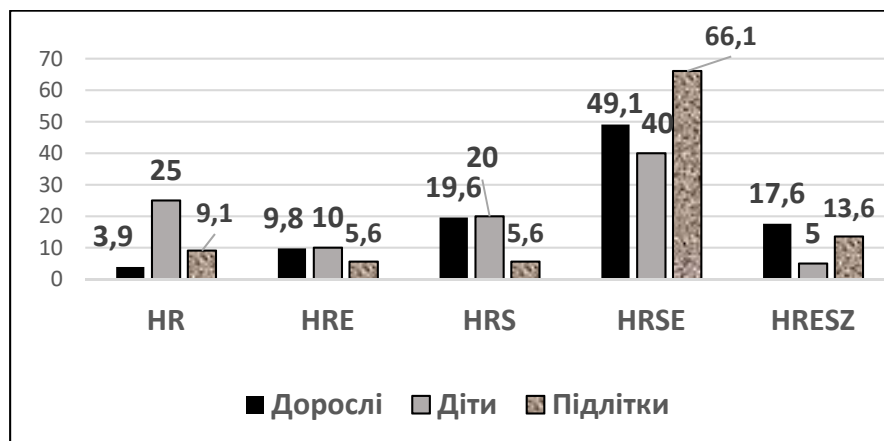


Рис. 13 Порівняльна характеристика структури резистентності у дітей, підлітків і дорослих (%)

При вивченні частоти резистентності до препаратів II ряду встановлено, що у дітей найчастіше виявляли стійкість до канаміцину і капреоміцину (Km –15,0 % і Cm по 10,0 %), (рис.14).

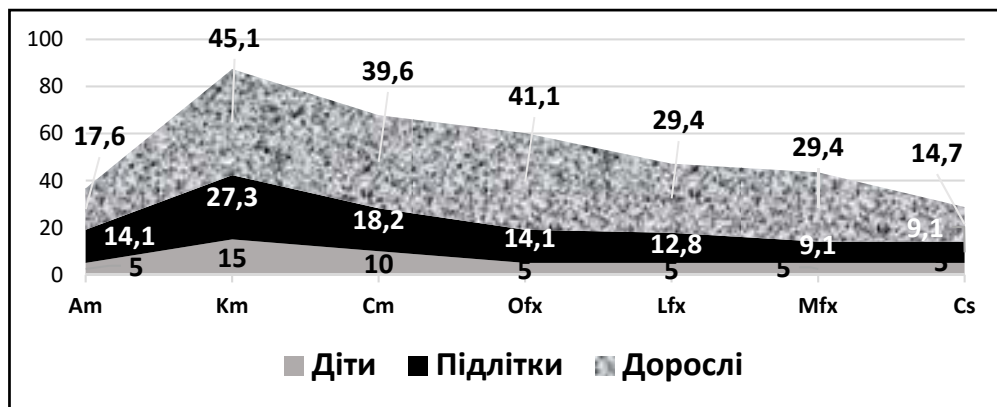


Рис. 14 Порівняльна частота резистентності МБТ до протитуберкульозних препаратів II ряду у дітей, підлітків і дорослих, які були джерелом туберкульозної інфекції (%)

Примітка. Am – амікацин; Km – канаміцин; Cm – капріоміцин; Ofx – офлоксацин; Lfx – левофлоксацин; Mfx – моксифлоксацин; Cs – циклосерин

Отже, у обстежених дітей, підлітків і дорослих, які стали джерелом туберкульозної інфекції, спостерігали високий відсоток частоти резистентності до аміноглікозидів.

Більшість хворих дітей і підлітків, хворих на МР-ТБЛ із контакту, виявлені за зверненням до сімейних лікарів (65,6 % і 61,5 %). При цьому розповсюджені форми туберкульозу спостерігали як у дітей (44,7 %), так і у підлітків (59,0%). В осередках мультирезистентної туберкульозної інфекції понад третина дітей (35,8 %) не була вакцинована у пологовому будинку і контактним не призначалась хіміопрофілактика.

Висновки.

1. В осередках мультирезистентної туберкульозної інфекції найбільше уразливими до туберкульозу є діти, особливо у віковій групі до одного року (29,8%) і в цілому до 4-х років (73,1 %). В той же час, захворюваність на туберкульоз серед підлітків вірогідно збільшується, починаючи з 17 років.

2. Встановлена висока частота ризику мультирезистентного туберкульозу легень (РМР-ТБЛ) у дітей (42,7 %) із осередків мультирезистентної

туберкульозної інфекції, що вимагає удосконалення методів одержання респіраторних взірців на чутливість/стійкість МБТ до антимікобактеріальних препаратів.

3. У дітей з контакту, порівняно з хворими підлітками, в 3,5 рази частіше констатується резистентність до комбінації до HRS, в 2,7 рази – до HR, в 1,8 рази – до HRE, і в 2,7 рази рідше – до HRESZ і в 1,6 рази – до HRES. У підлітків найчастіше резистентність констатовано до комбінації HRSE (66,1%), HRESZ (13,6%), на відміну від джерела інфекції і дітей. Розширена резистентність (PP-ТБ) в 2,8 рази частіше констатована у підлітків, ніж у дітей (14,1 % проти 5,0 %, $p > 0,01$).

4. При дослідженні профілю резистентності МБТ в осередках мультирезистентної інфекції було встановлено майже повний збіг профілю резистентності МБТ до АМБП у дітей з джерелом інфекції. Проте, у підлітків найчастіше резистентність констатовано до комбінації HRSE (66,1%), HRESZ (13,6%), на відміну від дорослих і дітей.

Конфлікту інтересів немає. Участь авторів. Проведення досліджень, аналіз статистичного матеріалу – Сахелашвілі-Біль О.І., Піскур. З.І., Дідик Й.Й., написання статті – Сахелашвілі М.І., Костик О.П.

Література

1. Білогорцева ОІ., Суханова ЛА., Шехтер ІЄ і ін. *Росповсюдженість мультирезистентного туберкульозу в Україні в контексті загальної захворюваності на туберкульоз.*/ Укр. пульмонологічний журнал, 2019. 1. Додаток:15-20.
Belogortseva OI., Sukhanova LA., Shekhter IE and et. al. *Prevalence of multidrug-resistant tuberculosis in Ukraine in the context of the overall incidence of tuberculosis.* Ukr. pulmonol. zhurnal., 2019. 1. Додаток:15-20.
2. Сахелашвілі МІ, Платонова ІЛ., Балита Т.М. та ін. *Частота і характер захворюваності на туберкульоз серед дітей та підлітків із осередків туберкульозної інфекції.* Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. 2012;2(9): 99-95.
Sakhelashvili MI, Platonova IL., Balita TM et. al. *Frequency and nature of tuberculosis among children and adolescents from tuberculosis outbreaks* Tuberculosis Lung Diseases HIV Infection 2012;2(9): 99-95.
3. Фещенко ЮІ, Мельник ВМ, Гуменюк М., Линник МІ *Епідеміологічна ситуація з туберкульозу в Україні.* Infusion & Chemotherapy, 2019;4:5-9. DOI: <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2019-4-5-9>.
Feshchenko YI, Melnyk VM, Humeniuk M., Linnyk MI *Epidemiological situation of tuberculosis in Ukraine.* Infusion & Chemotherapy, 2019;4:5-9. DOI: <https://doi.org/10.32902/2663-0338-2019-4-5-9>.

4. Becerra, Mercedes C. ScD, et al. *Tuberculosis in Children Exposed at Home to Multidrug-resistant Tuberculosis* The Pediatric Infectious Disease Journal: February 2013; Vol.32, Issue 2:115-119. DOI: 10.1097/INF.0b013e31826f6063.
5. Bielecka T. et.al. *Recommendations for the management of tuberculosis in children — kompass TB. Part 1: Tuberculosis prevention*. Adv Respir Med. 2018; 149-7.
6. James A Seddon et al. *Multidrug-resistant tuberculosis in children and adolescents: current strategies for prevention and treatment*. Expert Review of Respiratory Medicine. 2020; 221-237., Published online: 10 Oct 2020.
7. H. Simon Schaaf, and Ben J. Marais. *The Role of Xpert MTB/RIF Ultra in Diagnosing Pulmonary Tuberculosis in Children*. American J. of Respiratory and Critical Care Medicine. PubMed: 31386819

М. И. Сахелашвили¹, О. П. Костык¹, О. И. Сахелашвили-Биль¹,
З. И. Пискур¹, Й.Й. Дидык²

¹ Львовский национальный медицинский университет им. Данила Галицкого, Украина, Львов

² КНП Львовского обласного совета «Львовский региональный фтизиопульмонологический клинический, лечебно-диагностический центр»

ОСОБЕННОСТИ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТИ МБТ К ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫМ ПРЕПАРАТАМ У ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ С ОЧАГОВ МУЛЬТИРЕЗИСТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Цель работы - изучить особенности устойчивости МБТ к антимикобактериальным препаратам у детей и подростков, которые проживают в очагах мультирезистентной туберкулезной инфекции.

Материалы и методы. Обследовано 246 детей, из них 145 – имели лекарственно-устойчивый туберкулез, 101 ребенок – лекарственно-чувствительную форму специфического процесса и 102 взрослых больных, которые стали источником инфекции. Микробиологическое исследование у детей, подростков и взрослых включало: выявление МБТ в мокроте методом микроскопии мазка, посева материала на среде Левенштейна-Йенсена, типирование выделенных микобактерий на BACTEC MGIT 960, проведение ТМЧ штаммов МБТБ к АМБП первого и второго ряда, а также молекулярно-генетическое исследование мокроты, в частности, методом Gene Xpert MTB/RIF и линейного зонд-анализа (Hain Lifescience).

Результаты и обсуждение. Проведенные исследования свидетельствуют, что в очагах мультирезистентной туберкулезной инфекции наиболее уязвимы к туберкулезу дети до одного года (29,8 % и в общей сложности до 4-х лет (73,1 %)). При исследовании профиля резистентности МБТ в очагах мультирезистентной инфекции было установлено почти полное совпадение профиля устойчивости МБТ у детей с источником инфекции. В частности, у детей с контакта по сравнению с больными подростками, в 3,5 раза чаще констатируется резистентность к комбинации HRS, в 2,7 раза – к HR, в 1,8 раза – к HRE, и в 2,7 раза реже – к HRESZ и в 1,6 раза – к HRES. У подростков чаще резистентность констатирована к комбинации HRSE (66,1%), HRESZ (13,6%), в отличие от источника инфекции и детей.

Выводы. Проведенные исследования показали высокую частоту риска МРТБ-ТБЛ у детей (42,7%) из очагов мультирезистентной туберкулезной инфекции. Это свидетельствует о необходимости усовершенствования методов получения респираторных образцов для определения чувствительности/устойчивости МБТ к антимикобактериальным препаратам (АМБП).

При исследовании профиля резистентности МБТ в очагах мультирезистентной инфекции было установлено почти полное совпадение профиля устойчивости МБТ у детей с

источником инфекции. Однако у подростков чаще всего резистентность констатирована к комбинации HRSE (66,1 %), HRESZ (13,6%), в отличие от взрослых и детей. Розширенная резистентність в 2,8 раза чаще констатирована у подростков, чем у детей (14,1% против 5,0%, $p > 0,01$). В очагах мультирезистентной туберкулезной инфекции более трети детей (35,8%) не были вакцинированы в роддоме и контактными не назначалась химиопрофилактика.

Ключевые слова: дети, подростки, лекарственно-устойчивый туберкулез, очаги туберкулезной инфекции.

MI Sakhelashvili ¹, OP Kostyk ¹, OI Sakhelashvili-Bil ¹,
ZI Piskur ¹, J.J. Didyk ²

¹ Danylo Halytsky Lviv national medical university

² CU END "Pulmonology Lviv Regional Diagnostic Center"

PECULIARITIES OF THE CHEMO-DRUG RESISTANCE OF MBT TO ANTI-TUBERCULOUS MEDICATIONS AMONG CHILDREN AND ADOLESCENTS FROM MULTIDRUG-RESISTANT TUBERCULOUS FOCIES

The aim: to study the peculiarities of the resistance of MBT to antimycobacterial drugs (AMBD) among children and adolescents living in multidrug-resistant tuberculous foci.

Materials and methods. 246 children were examined, 145 of them had drug-resistant tuberculosis (TB), 101 children - sensitive form of the special process and 102 adult patients who became the source of the disease. Microbiological study in children, adolescents and adults included: detection of MBT in sputum by smear microscopy, seeding on Levenstein-Jensen medium, typing of isolated MBT on BACTEC MGIT 960, determination of drug sensitivity test of MBT strains to AMBD I and II lines, and molecular genetic testing of sputum, including the Gene Xpert MTB/RIF method and the Hain Lifescience linear probe analysis.

Results and discussion. Research show that children under one year of age (29.8%) and up to 4 years of age (73.1%) are the most vulnerable to TB in the multidrug-resistant tuberculous foci. Study of the resistance profile of MBT in multidrug-resistant foci was found almost complete coincidence of the profile of the resistance of MBT in children with a source of infection. In particular, children from contact compared with sick adolescents are 3.5 times more likely to be resistant to the combination of HRS, 2.7 times - to HR, 1.8 times - to HRE, and 2.7 times less often - to HRESZ and 1.6 times - to HRES. In adolescents resistance is most often found to the combination of HRSE (66.1%), HRESZ (13.6%), in contrast to the source of TB infection and children. Extensive drug resistance is 2.8 times more common in adolescents than in children (14.1% vs. 5.0%, $p > 0.01$).

Conclusions. Researches have shown a high risk of MDR-TB of lungs among children (42.7%) from multidrug-resistant tuberculous foci. This indicates the need to improve the methods of obtaining respiratory samples to determine the sensitivity/resistance of MBT to AMBD.

Study of the resistance profile of MBT in multidrug-resistant foci was found almost complete coincidence of the profile of the resistance of MBT among children with a source of TB infection. However, among adolescents, resistance is most often found to the combination of HRSE (66.1%), HRESZ (13.6%), in contrast to adults and children. Extensive drug resistance is 2.8 times more common in adolescents than in children (14.1% vs. 5.0%, $p > 0.01$). In the multidrug-resistant tuberculous foci more than a third of children (35.8%) were not vaccinated in the maternity hospital and contact was not prescribed chemoprophylaxis.

Key words: children, adolescents, drug-resistant tuberculosis, foci of tuberculous infection.

Контактна інформація: Сахелашвілі Манана Іванівна, доктор мед. наук, професор.

79010, м. Львів, вул. Пекарська 69.

sakhelashvilimanana@gmail.com