

**Молекулярно-генетические методы
диагностики туберкулеза в условиях
регионального противотуберкулезного
диспансера**

Пьянзова Татьяна Владимировна

Москва

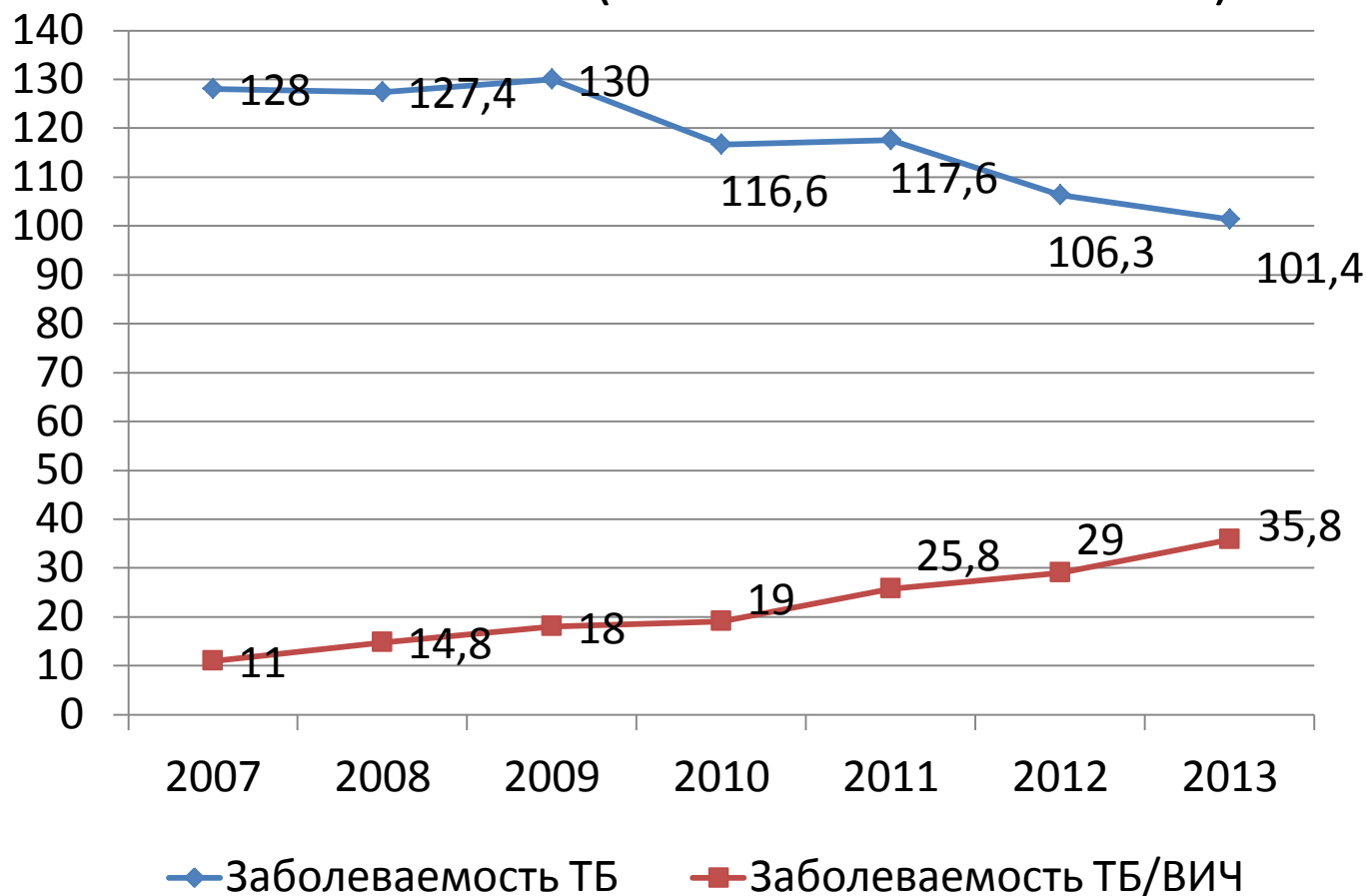
02.10.2014

Актуальность исследования

- Доказано, что задержка химиотерапии негативно влияет на выживаемость пациентов с ТБ/ВИЧ (Fisher M. 2009, Kourbatova E. V., 2006)
- Быстрое обнаружение МБТ и определение ЛЧ имеет важное значение для осуществления мероприятий по инфекционному контролю позволяет и практически сразу подбирать схему химиотерапии согласно спектру ЛЧ

Заболееваемость туберкулезом в Кемеровской области

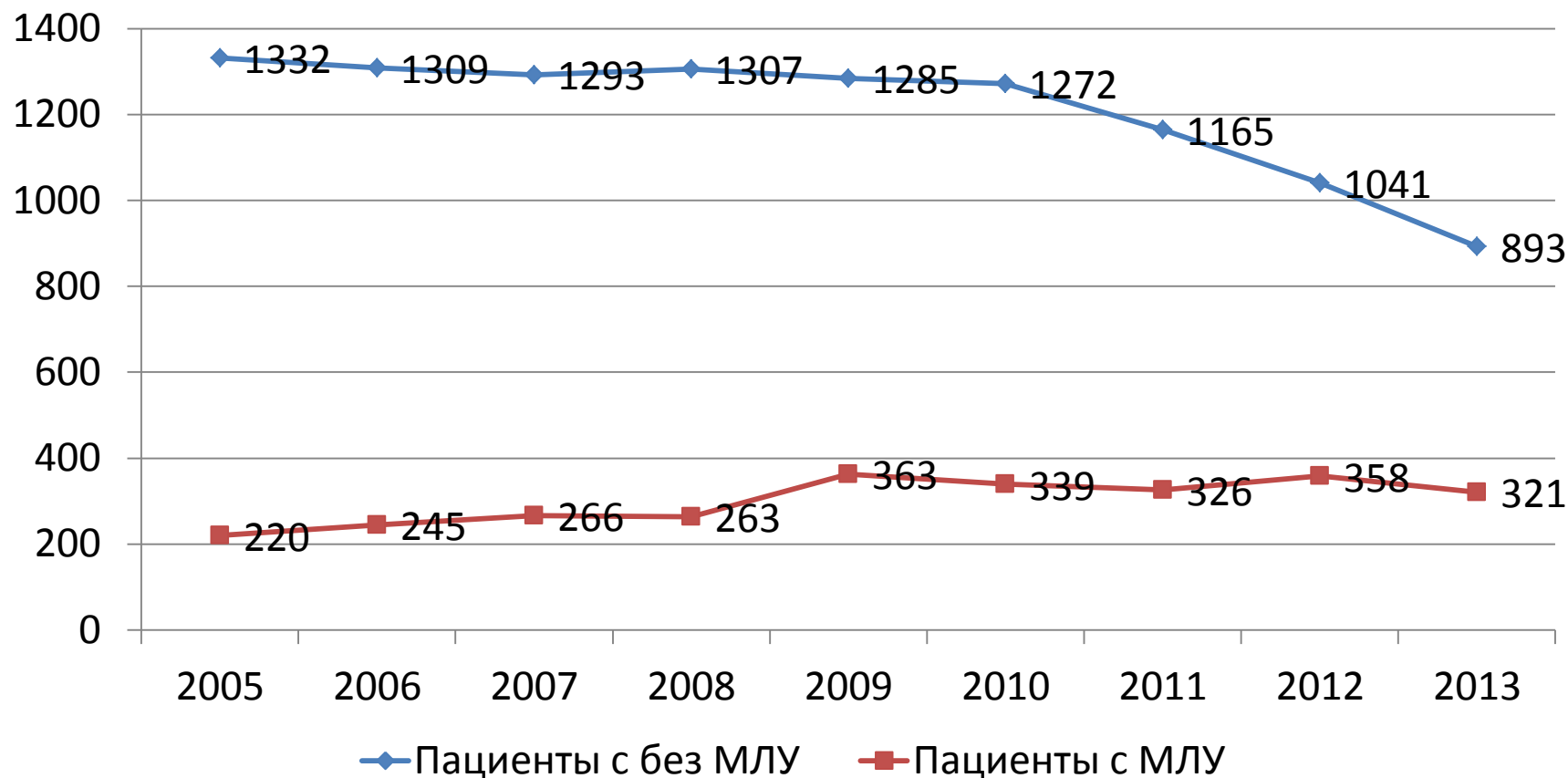
(на 100 тыс. населения)



Доля ТБ/ВИЧ в
заболееваемости ТБ:
2011 г. – 13,5%
2012 г. - 16,8%
2013 г. – 21%

* Для построения графика использовался сборник основных показателей
противотуберкулезной деятельности в СФО и ДФО, Новосибирск, 2013

Количество впервые выявленных пациентов с МЛУ и без МЛУ возбудителя ТБ (из обследованных на ЛУ)



** Для построения графика использовался сборник основных показателей противотуберкулезной деятельности в СФО и ДФО, Новосибирск, 2013*

Цель исследования

Оценка распространённости ЛУ-штаммов среди больных сочетанной ТБ/ВИЧ инфекцией и эффективности использования МГМ для диагностики туберкулеза и выявления МЛУ возбудителя в условиях регионального противотуберкулезного диспансера

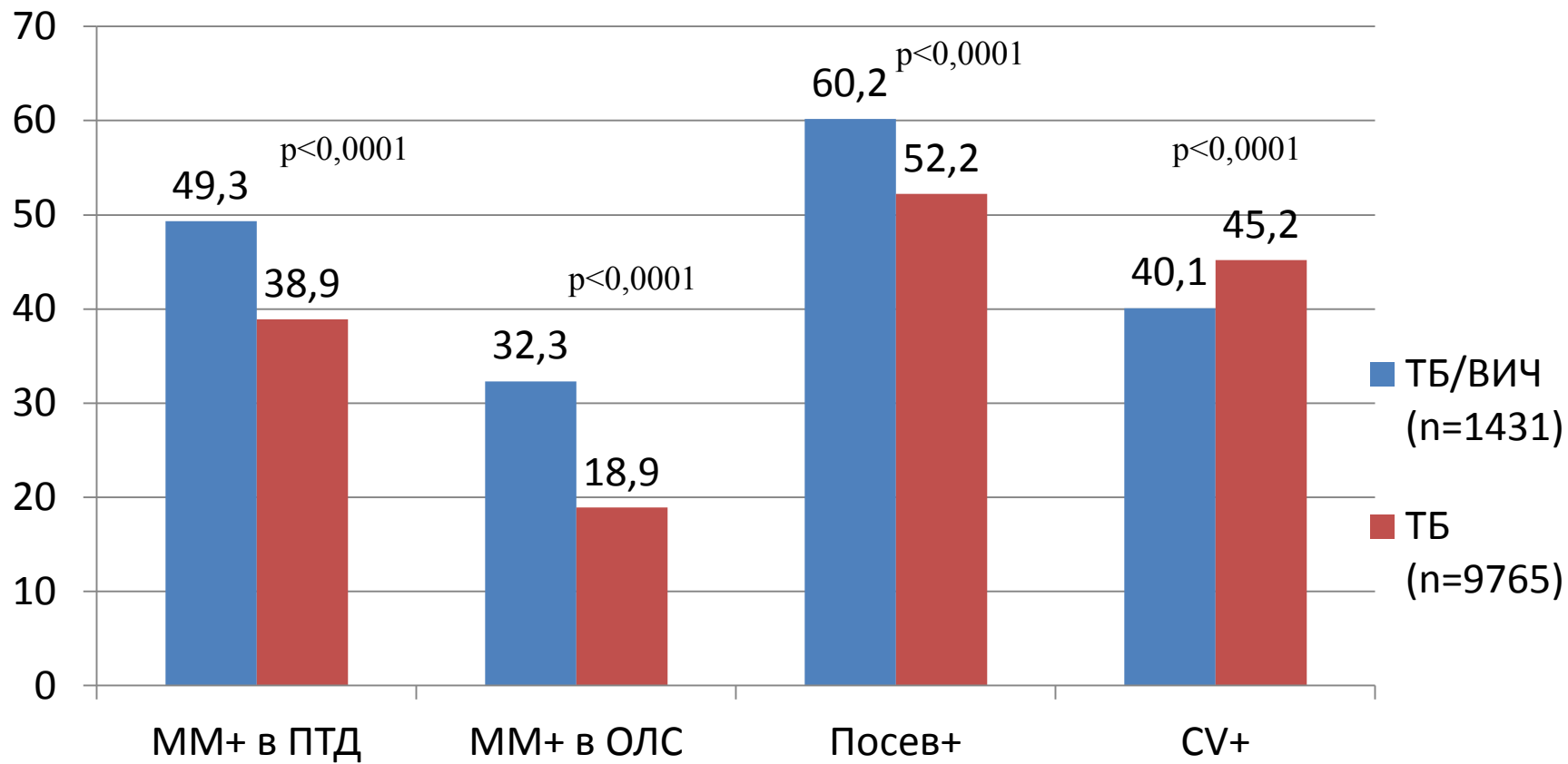
Материал и методы исследования

- Изучены данные о 11196 пациентах (ТБ/ВИЧ – 1431 чел., ТБ – 9765 чел.), содержащиеся в расширенной 089/у учетной форме и медицинских картах лечения ТБ-01 на основе компьютерной базы данных «Мониторинг», программы АИС «Фтизиатрия»
- Всем пациентам проводилось исследование патологического материала методом люминесцентной бактериоскопии и посева на плотные питательные среды
- Лекарственная чувствительность (ЛЧ) МБТ к ПТП основного ряда определялась методом абсолютных концентраций

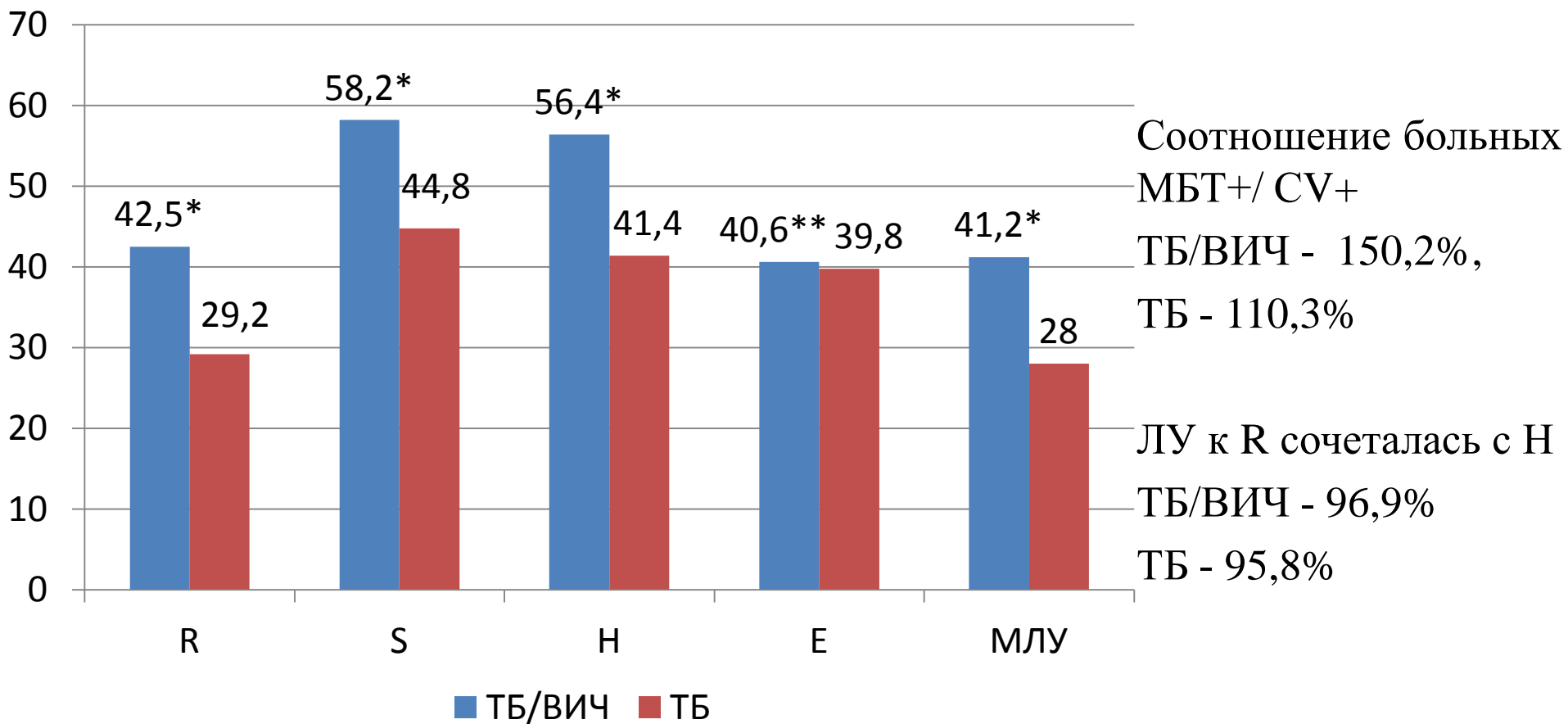
Материал и методы исследования

- Для оценки результатов молекулярно-генетической диагностики проведено обследование 656 пациентов, выявленных в 2012-2013 гг., в т.ч. 72 пациента с сочетанной ТБ/ВИЧ-инфекцией.
- Выявление ДНК *M. tuberculosis* в мокроте и выявление лекарственной устойчивости к R проводилось на ПЦР-анализаторе GeneXpert MTB/RIF
- Проведено сравнение результатов лечения пациентов с МЛУ при быстром (n=82) и отсроченном (n=94) назначении 4 режима ХТ
- За контрольную точку для оценки результатов ХТ больных с МЛУ в данном исследовании взят срок 6 месяцев от начала лечения. Из оценки эффективности исключались пациенты с тяжелой сопутствующей соматической патологией, а так же умершие.
- Статистическая обработка результатов проведена с помощью пакета прикладных программ Statistica 6.0, использовался непараметрический критерий Манна-Уитни, показатель отношения шансов (ОШ) и критерий Пирсона.

Клинические характеристики туберкулезного процесса



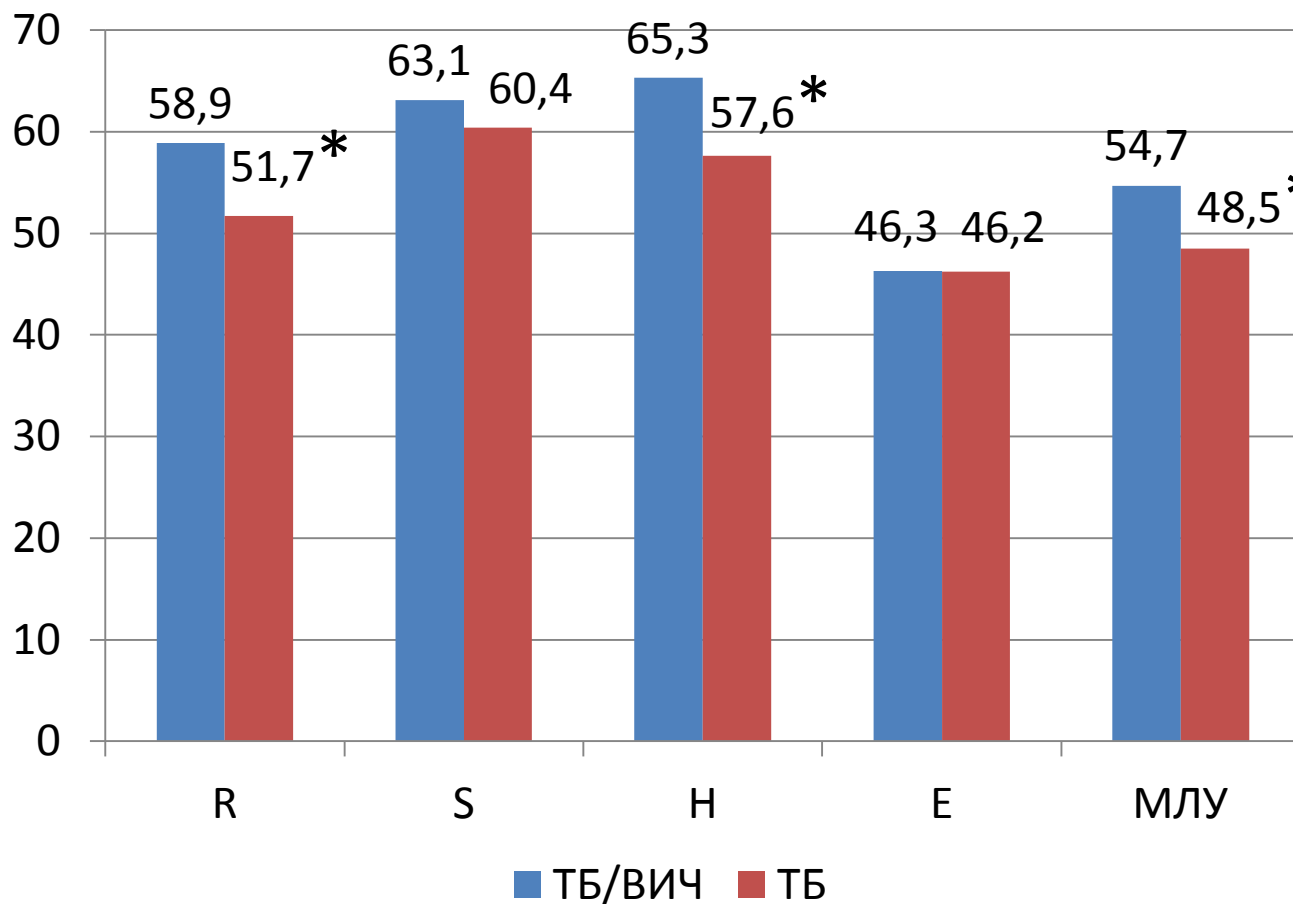
Лекарственная устойчивость к ПТП 1 ряда, в/выявленные



*статистическая значимость различий при $p < 0,001$

**статистическая значимость различий при $p < 0,05$

Лекарственная устойчивость к ПТП 1 ряда, рецидивы



МЛУ ТБ/ВИЧ

- Ранние рецидивы
61,5 %
- Поздние рецидивы
51,8%

**статистическая значимость различий при $p < 0,05$*

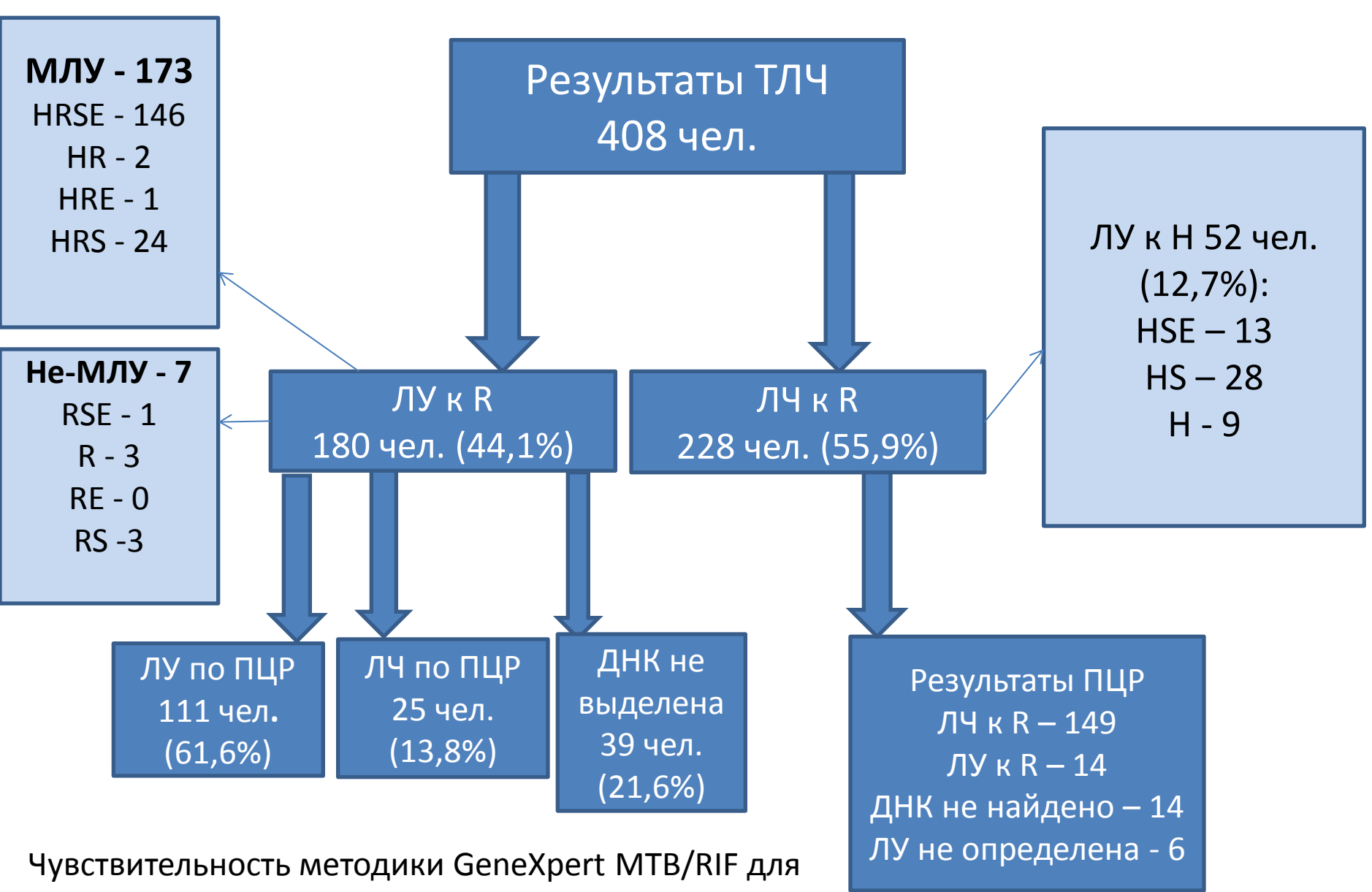
Характеристика результатов исследования патологического материала

Хpert MTB/R IF	3-х кратная люминесцентная микроскопия с окрашиванием флюорохромными красителями				
	Всего	+		-	
		Абс	%	Абс	%
ДНК+	337	246	86,3	91	24,2*
ДНК-	319	41	14,3	278	75,4*

ПЦР- диагностика (GeneXpert MTB/RIF) позволила подтвердить диагноз ТБ у 24,6% пациентов с отрицательной 3-х кратной бактериоскопией

Хpert MTB/RIF	Рост культуры M. Tuberculosis (3-х кратный посев на твердые питательные среды)				
	Всего	+		-	
		Абс	%	Абс	%
ДНК+	337	285	77,4	52	18,0*
ДНК-	319	83	22,5	236	81,9*

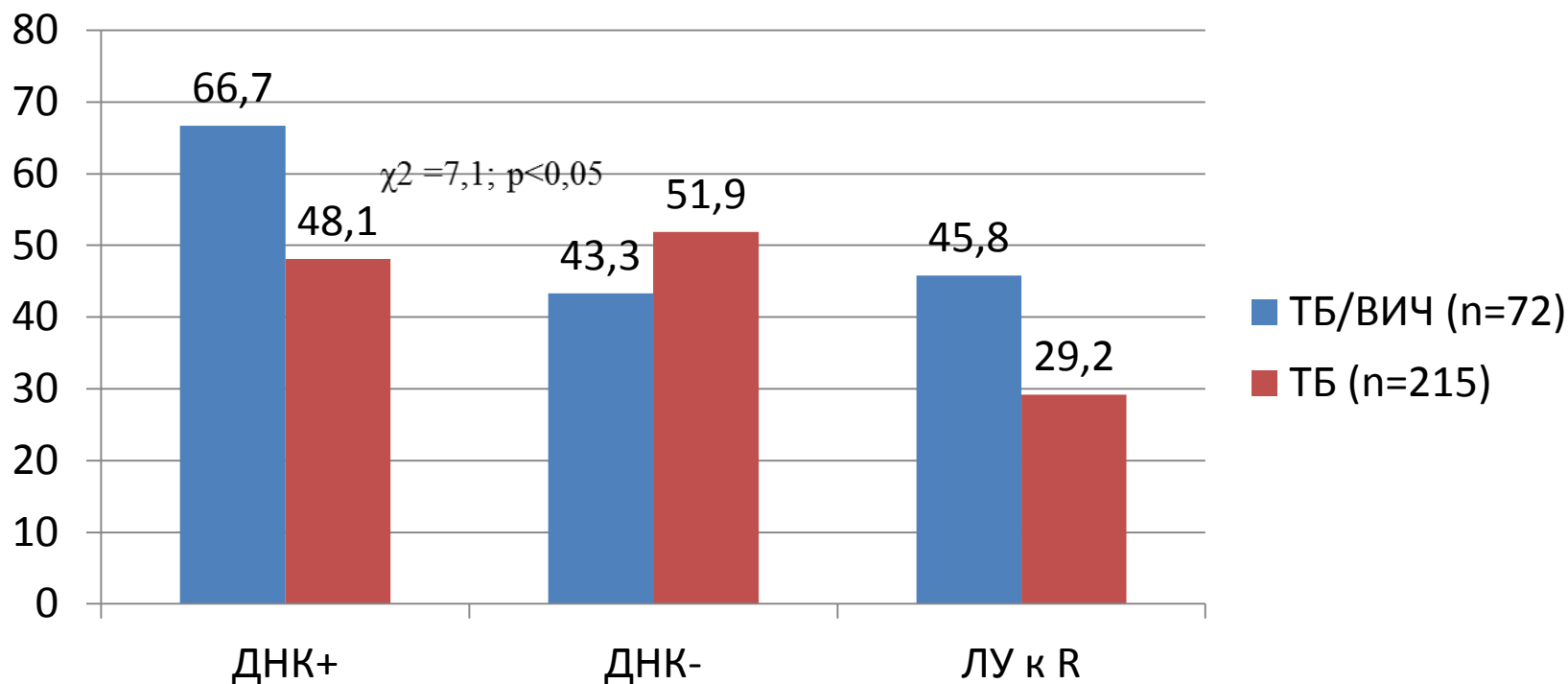
Среди пациентов с отсутствием роста культуры с невозможностью постановки ТЛЧ у 18% при ПЦР получена ДНК МБТ и определена ЛЧ к R



Чувствительность методики GeneXpert MTB/RIF для диагностики МЛУ МБТ - 84,7%

Специфичность методики GeneXpert MTB/RIF для диагностики МЛУ МБТ 90,1%

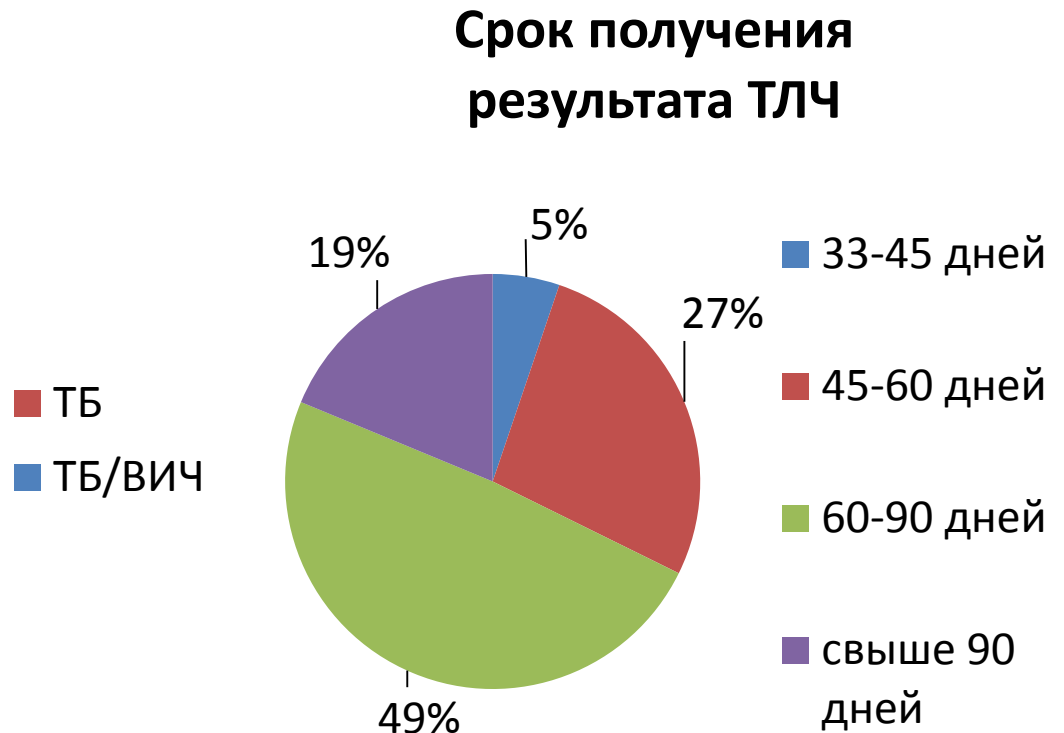
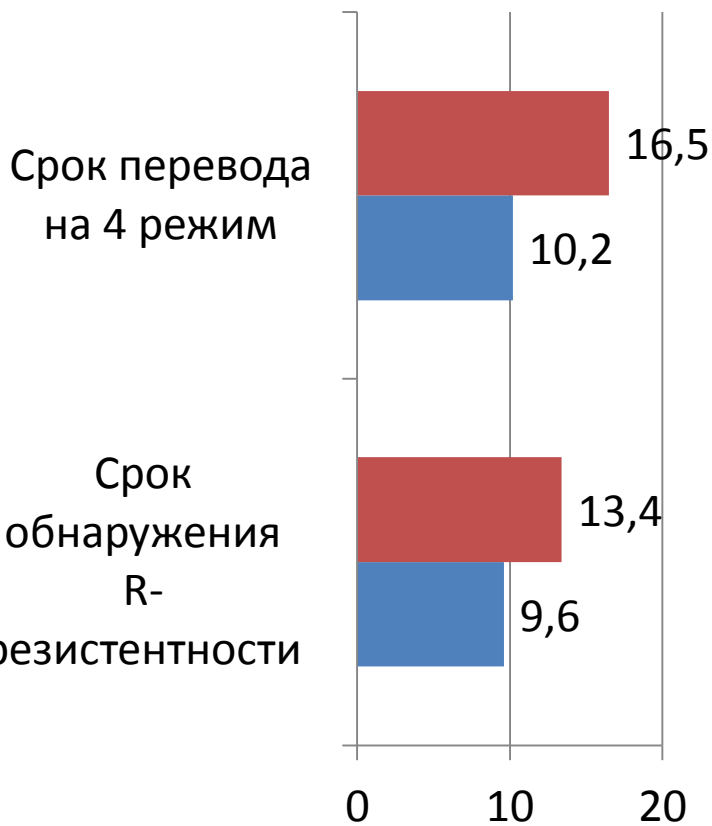
Результаты применения ПЦР-диагностики у пациентов ТБ/ВИЧ и ТБ



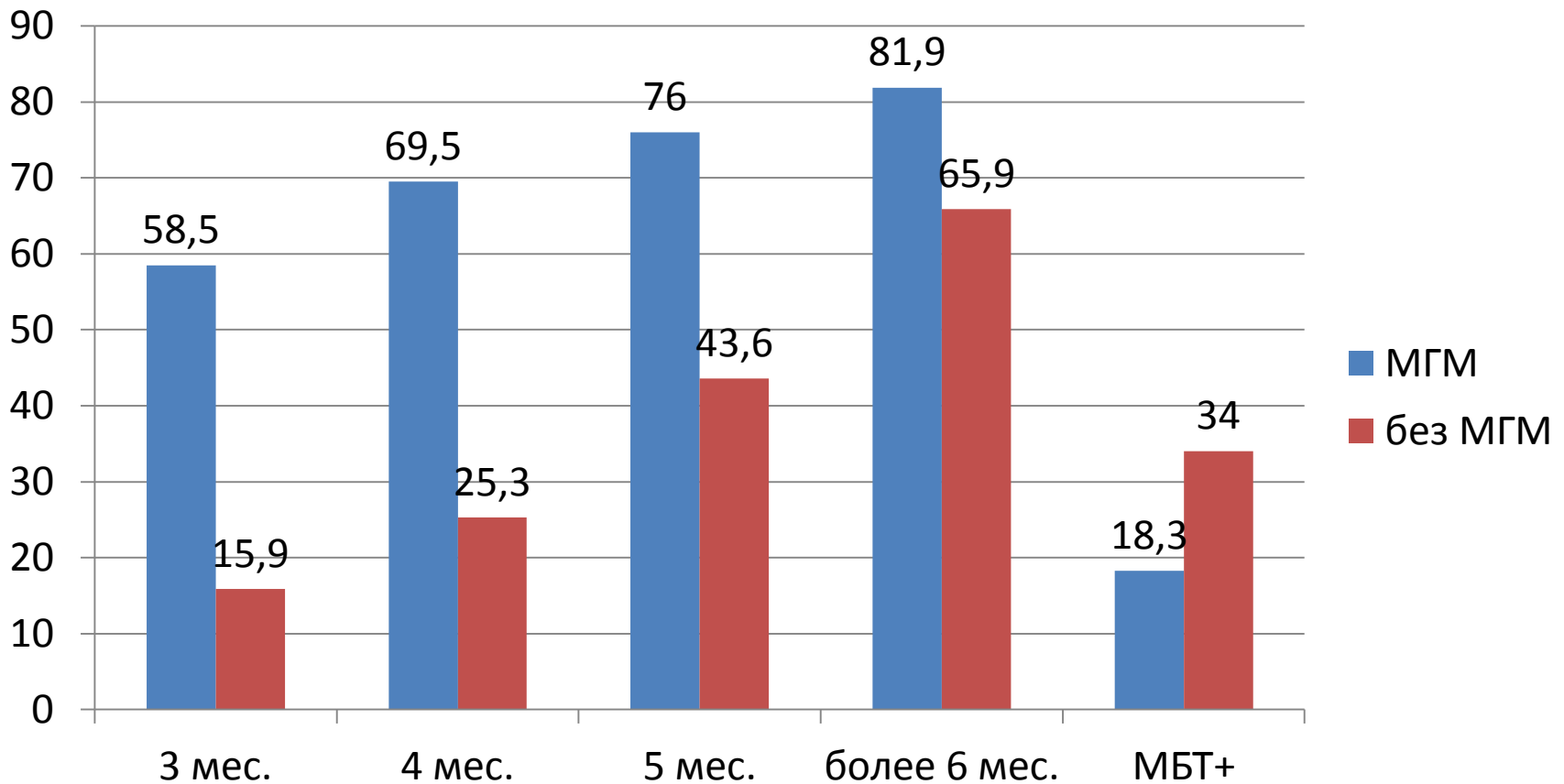
Среднее количество СД4 - 127 кл.

Обнаружение ДНК в группе ТБ/ВИЧ – ОШ 2,2; 95%ДИ 1,2-3,8

Средние сроки определения R-устойчивых штаммов и назначения ХТ по IV режиму



Срок прекращения бактериовыделения у пациентов с МЛУ



Выводы (1)

1. Бактериовыделение у в/выявленных пациентов с сочетанной ТБ/ВИЧ встречалось чаще, чем в группе больных без ВИЧ-инфекции, при существенно меньшем количестве деструктивных форм ТБ
2. Выявлено повышение роли ОЛС в обнаружении КУМ у больных ТБ/ВИЧ (34,3% против 18,9 % во 2-ой группе).
3. Распространенность ЛУ МБТ среди впервые заболевших пациентов ТБ/ВИЧ существенно выше по всем ПТП 1 ряда, доля МЛУ составила 41,2% против 28% среди пациентов 2-ой группы. Наибольшей доля МЛУ была при ранних рецидивах ТБ , составив 61,5%

Выводы (2)

4. Лекарственная устойчивость к R может рассматриваться как маркер МЛУ, т.к. она в 95,8% случаев у пациентов ТБ и 96,9% группы ТБ/ВИЧ сочеталась с ЛУ к Н.

5. Однократное ПЦР-исследование позволило обнаружить ДНК МБТ у 24,2% пациентов с отрицательной и у 18 % пациентов с отрицательными посевами

6. Срок обнаружения R-резистентности и начала лечения по 4 режиму оказался меньше в группе пациентов с ТБ/ВИЧ

7. Срок прекращения периода заразности при быстром (на основании МГМ) назначении 4 режима ХТ был значительно меньшим чем при отсроченном переводе на адекватную схему на основании ТЛЧ.

Благодарю за внимание!

