

Використання методу Xpert MTB/XDR в алгоритмі лабораторної діагностики туберкульозу для швидкого виявлення випадків мультирезистентного туберкульозу та туберкульозу з розширеною резистентністю в Україні

Журило О.А.¹, Барбова А.І.¹, Миронченко С.В.¹, Павлова О.В.², Скоклюк Л.Б.²

1. ДУ «Національний інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського НАМН України», м. Київ, Україна

2. Міжнародна організація PATH в Україні, м. Київ, Україна

Мета. Вивчення можливості імплементації методу Xpert MTB/XDR в алгоритм лабораторної діагностики туберкульозу (ТБ) для швидкого виявлення випадків мультирезистентного туберкульозу (МРТБ) та туберкульозу з розширеною резистентністю (РРТБ) в Україні.

Матеріали та методи. Вивчено 51 штам *Mycobacterium tuberculosis* (МБТ) за допомогою картриджів Xpert MTB/XDR, методу LPA та в системі BACTEC: 16 штамів МБТ

контрольної панелі, яка була отримана від Супранаціональної референс-лабораторії Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) із відомими результатами фТМЧ та гТМЧ (фенотипового та генотипового тестів медикаментозної чутливості); 35 штамів МБТ, що були виділені від хворих із випадками МРТБ та РРТБ із результатами Xpert MTB/RIF Ultra. Генотипові методи (Xpert MTB/RIF Ultra, Xpert MTB/XDR, LPA-аналіз) застосовувалися для виявлення ДНК МБТ

ТЕЗИ КОНФЕРЕНЦІЇ

і визначення мутацій, що асоційовані з медикаментозною стійкістю (МС) МБТ.

Результати та їх обговорення. Порівняльний аналіз результатів резистентності МБТ до ізоніазиду (H) виявив лише 2 дискордантні результати при паралельному використанні Xpert MTB/XDR і BACTEC. Це стосується штамів МБТ міжнародної контрольної панелі, правильність результатів якої було підтверджено експертним висновком. Під час проведення дослідження за допомогою картриджів Xpert MTB/XDR цих штамів МБТ мутації, що пов'язані з резистентністю до H, у жодному гені ДНК виявлено не було. За результатами ВООЗ, виявлення фенотипової резистентності в означених штамів є правильним результатом, тому можна припустити, що в ДНК цих двох штамів МБТ хоча й існують мутації, які асоційовані з резистентністю до H, але вони виходять за межі генного регіону досліджень для H у картриджах Xpert MTB/XDR. Незважаючи на ці розбіжності, статистично-достовірної різниці між показниками гТМЧ і фТМЧ виявлено не було.

У 2 випадках за допомогою досліджень у картриджах Xpert MTB/XDR виявлено низький рівень резистентності до H, що пов'язано, найімовірніше, з мутаціями або в інтергенному регіоні *oxyR-ahpC* та/або в промоторі *inhA*, оскільки одночасно з фенотиповою резистентністю до H у цих штамів виявлено ще й стійкість до етіонаміду (Et), яка вказує на наявність мутацій саме в промоторі *inhA*. Низький рівень резистентності до H було підтверджено при проведенні LPA-тестування, було виявлено мутації в гені *inhA*. Результати досліджень МС МБТ до H повністю збігалися при використанні картриджів Xpert MTB/XDR і LPA-тестування в системі GenoType, жодної різниці в результатах виявлено не було.

Результати тестування резистентності до фторхінолонів (Q), які були отримані за допомогою картриджів Xpert MTB/XDR

і LPA-тестування в системі GenoType, повністю збігалися. Статистично достовірної різниці між результатами визначення резистентності штамів МБТ до канаміцину, капреоміцину за допомогою нових картриджів Xpert MTB/XDR і з використанням наявних фено- та генотипових методів виявлено не було. Щодо результативності нового методу з використанням картриджів Xpert MTB/XDR і LPA-тестування щодо МС до Et розбіжностей виявлено не було.

Порівняння нового тесту Xpert MTB/XDR із генотиповим LPA-тестуванням МС МБТ до H і протитуберкульозних препаратів (ПТП) II ряду виявило 100 % показники чутливості та специфічності, що майже збігалось з даними виробника й перевищило загальні оціночні дані ВООЗ.

Висновки. У результаті проведеного порівняльного аналізу профілю МС штамів МБТ міжнародної контрольної панелі та МБТ від пацієнтів із МРТБ та РРТБ із відомими мутаціями за результатами LPA й визначеною фТМЧ до ПТП I та II ряду в системі BACTEC і результатами МС цих МБТ, визначених за допомогою нового методу Xpert MTB/XDR, виявлено високу ефективність нового тесту Xpert MTB/XDR.

Результати досліджень щодо виявлення МБТ, резистентних до H, Q, амікацину й Et, за допомогою генетичних методів Xpert MTB/XDR і LPA повністю збігалися. Виявлена повна кореляція результатів є дуже важливою, оскільки швидка генетична детекція МС МБТ до вищезазначених препаратів є ключовим моментом для прийняття рішення щодо вибору ефективних схем лікування пацієнтів із МРТБ та РРТБ.

Проведені дослідження показали високу валідність результатів випробувань нового тесту Xpert MTB/XDR порівняно з генетичним LPA-тестуванням МС МБТ до H та ПТП II ряду й фТМЧ, що свідчить про високу точність діагностичного тесту Xpert MTB/XDR. Методику визначення профілю МС штамів МБТ із використанням тесту Xpert MTB/XDR можна імплементувати в діагностичний алгоритм ТБ в Україні.