

О. А. Журило, А. І. Барбова, М. Т. Клименко, П. С. Трофімова, С. В. Миронченко
ДІАГНОСТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ РУТИННИХ МЕТОДІВ
МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф. Г. Яновського АМН України

В останні роки в світі проблема вперше діагностованого туберкульозу легень (ВДТЛ) набула дуже високої актуальності. Вирішення цієї проблеми залежить від раннього виявлення, своєчасного початку лікування, що запобігає розповсюдженню хіміорезистентного туберкульозу, насамперед серед вперше виявлених хворих та переходу в хронічну форму захворювання [3].

Високотехнологічні методи експрес-діагностики туберкульозу, які існують на сьогоднішній день, хоча і є дуже ефективними й швидкими, але внаслідок високої вартості не можуть бути використані для діагностики кожного випадку туберкульозу [5].

В Україні серед методів, що застосовуються на сучасному етапі в рутинній діагностиці туберкульозу, є мікроскопія та культуральний метод.

Оскільки, мікроскопія є швидким, зручним та недорогим методом, вона широко застосовується в практиці та є обов'язковою при виконанні діагностичних досліджень на туберкульоз. Однак, цей метод має свої недоліки, в першу чергу — невисоку чутливість [4].

Культуральний метод діагностики на сьогоднішній день є одним із основних при постановці діагнозу туберкульозу. Він має високу чутливість, дозволяє ідентифікувати збудника та визначити його чутливість до протитуберкульозних препаратів (ПТП), що є необхідним для фтизіатра. Проте, цей метод є дорогим та потребує досить тривалого часу для отримання остаточного результату [1].

Нині в країнах світу, що розвиваються, діагностика туберкульозу базується на світловій мікроскопії фарбованого мазка мокротиння за методом Ціль-Нільсена. При цьому, ВООЗ рекомендує даний метод, як один із найефективніших для виявлення туберкульозу. Однак, цей метод діагностики не може вирішити проблему розповсюдження недіагностованого хіміорезистентного туберкульозу, особливо з первинною стійкістю [1].

Метою даного дослідження стало вивчення діагностичної цінності різних методів бактеріологічної діагностики туберкульозу, а саме, бактеріоскопічного (світлового і люмінесцентного) і культурального методу із застосуванням поживних яєчних середовищ.

Об'єкт і методи досліджень

Аналіз здійснювали за результатами досліджень, що проводились в лабораторії мікробіології Інституту фтизіатрії і пульмонології (ІФП). Бактеріоскопічні дослідження зразків клінічного матеріалу і посів на яєчні середовища проводили паралельно, тобто з одних і тих же проб від хворих з підозрою на туберкульоз. Було досліджено 1058 зразків клінічного матеріалу від 404 хворих з підозрою на туберкульоз, які знаходилися на стаціонарному лікуванні в ІФП в 2005 році.

Приготування мазків для світлової та люмінесцентної мікроскопії здійснювали згідно "Інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції", яка затверд-

жена Наказом № 45 МОЗ України. Препарати для світлової мікроскопії фарбували за методом Ціль-Нільсена, для люмінесцентної мікроскопії — за методом Хагемана в модифікації Набонна (аураміновий метод). Зразок мокротиння для культуральних досліджень обробляли 12 % Na_3PO_4 . Посіви здійснювали на щільне поживне середовище Левенштейна-Єнсена та Фінна-ІІ. Ідентифікацію здійснювали згідно з Наказом № 45 МОЗ України з використанням наступних культурально-біохімічних тестів: ніацинового, нітратредуктазного, визначення активності каталази та термостабільної каталази, визначення спроможності росту клінічних ізолятів мікобактерій на середовищі із саліциловокислим натрієм, гідроліз Твіна-80. Чутливість виділених штамів МБТ до антимікобактеріальних препаратів (АМБП) визначали модифікованим методом пропорцій [2].

Результати та їх обговорення

В ході бактеріоскопії мазків мокротиння, пофарбованого за методом Ціль-Нільсена, було отримано 590 позитивних мазків з кислотостійкими бактеріями (КСБ) від 226 хворих. Таким чином, метод світлової мікроскопії дозволив виявити 55,9 % випадків туберкульозу.

Чутливість методу світлової мікроскопії складає не більше 60,0 %. Одержані нами результати є дуже високими ще й тому, що ВООЗ рекомендує виявлення хворих на туберкульоз за допомогою даного методу в спеціалізованих протитуберкульозних закладах в межах 40,0—50,0 %.

При проведенні досліджень зразків клінічного матеріалу методом люмінесцентної мікроскопії нами було отримано 687 позитивних слайдів від 267 хворих. Таким чином, люмінесцентна мікроскопія дозволила виявити 66,1 % хворих на туберкульоз.

Порівнюючи обидва методи мікроскопії, можна зробити висновок, що за допомогою люмінесцентної мікроскопії вдалося виявити ще 10,2 % бактеріовиділювачів КСБ. Отже, метод люмінесцентної мікроскопії є найбільш ефективним в порівнянні з методом світлової мікроскопії.

Метод посіву дозволив отримати 954 клінічних ізолятів від 337 хворих від 404 пацієнтів з підозрою на туберкульоз. Таким чином, відсоток бактеріовиділювачів, виявлених за допомогою культурального методу на яєчних середовищах, склав 83,4 %. Цей показник мало відрізняється від рекомендованого ВООЗ (85,0 %). Результати досліджень представлені в табл. 1.

Таким чином, аналіз отриманих даних показав, що найбільш точним, ефективним та інформативним методом мікробіологічної діагностики туберкульозу при виконанні рутинних досліджень, які здійснюються в лабораторіях протитуберкульозних закладів (І-ІІ рівень), є метод культуральної діагностики. Хоча, цей метод і є більш тривалим, але він дозволяє підвищити відсоток позитивних випадків захворювання на туберкульоз в порівнянні з бактеріоскопічним методом. За даними наших досліджень, метод посіву виявив на 27,5 % бактеріовиділювачів більше, в порівнянні з методом світлової мікроскопії мазка, та на 17,3 % випадків більше, в порівнянні з методом люмінесцентної мікроскопії.

Таблиця 1

Порівняльна оцінка мікробіологічних методів виявлення туберкульозу у хворих

Можливі поєднання груп методів мікробіологічних досліджень при виявленні туберкульозу	Кількість хворих з ВДТЛ	
	абс.	%
М (с) +, К+	226	55,9±2,5*
М (л) +, К+	267	66,1±2,3**
М (с) -, К+	111	27,5±2,2*
М (л) -, К+	70	20,8±2,2**
М (с) +, К-	0	0
М (л) +, К-	0	0
М(с) -, М (л) -, К-	67	16,6±1,8

Примітки: М(с)+ — світлова мікроскопія мазка позитивна; М(с)- — негативна; М(л)+ — люмінесцентна мікроскопія мазка позитивна; М(л)- — негативна; К+ — культура позитивна; К- — негативна; * — $p < 0,001$ при порівнянні показників М (с) +, К+ та М (с) -, К+; ** — $p < 0,001$ при порівнянні показників М (л) +, К+ та М (л) -, К+.

Виходячи із актуальності проблеми первинної медикаментозної стійкості (МС) МБТ серед бактеріовиділювачів, особливий інтерес представляло вивчення стійкості до ПТП *M. tuberculosis*, виявлених лише за допомогою культурального методу дослідження, при негативному результаті мікроскопії мазка, забарвленого по Ціль-Нільсену, тобто у групі хворих, у яких було М (с) -, К+.

Таких хворих, за нашими даними, було 111 (27,5 %). Вивчення відношення виділених від цих хворих МБТ до ПТП представлено в табл. 2.

Дані, наведені в таблиці 2, свідчать про високий ступінь резистентності штамів МБТ, виділених від хворих із бактеріоскопічно негативними результатами. Питома вага форм туберкульозу, що були спричинені такими МБТ, складає, за нашими даними, 18,9 %, при цьому мультирезистентні варіанти збудника виявлені у 13 із них (61,9 %). Це означає, що методом мікроскопії неможливо виявити всі небезпечні хіміорезистентні (ХР) варіанти збудника туберкульозу, які є прихованою загрозою щодо виникнення ХР туберкульозу серед вперше виявлених хворих.

Таким чином, тільки поєднання методів бактеріоскопії і культурального методу, який дає відповідь також стосовно чутливості МБТ до АМБП, є найбільш доцільним при верифікації бактеріологічного діагнозу туберкульозу. Ось чому метод посіву повинен використовуватися в лабораторіях протитуберкульозних закладів охорони здоров'я, як один із основних при діагностиці туберкульозу.

Висновки

1. В бактеріологічній діагностиці туберкульозу доцільним є використання бактеріоскопічного і культурального методу діагностики.

2. Використання лише методу мікроскопії не дає можливості діагностувати всіх бактеріовиділювачів, хворих на туберкульоз, які є небезпечними для оточуючих та

Таблиця 2

Відношення штамів МБТ, виділених від хворих з ВДТЛ, виявлених за допомогою лише методу посіву при негативних результатах мікроскопії

Кількість хворих з ВДТЛ	Штами <i>M. tuberculosis</i>					
	чутливі до ПТП		стійкі до ПТП		мультирезистентні	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%, від стійких
111	90	81,1±3,7	21	18,9±3,7	13	61,9±10,5

підтримують небезпечну ситуацію з туберкульозу, в тому числі й з хіміорезистентного.

3. Культуральний метод є найбільш ефективним, точним та дає відповідь про вид мікобактерій та їх чутливість до ПТП.

ЛІТЕРАТУРА

1. Гращенко О. В., Вишневецький Б. И. Частота и структура лекарственной устойчивости МБТ у заболевших контактных и источников инфекции // Туберкулез сегодня: проблемы и перспективы: Матер. конф., посвященной памяти М. М. Авербаха. — Москва, 2000. — С. 194–195.
2. Інструкція з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції / Ю. І. Фещенко, О. А. Журило, М. Т. Клименко, А. І. Барбова // Наказ МОЗ України № 45. — Київ, 2002. — С. 1–118.
3. Осійський І. Ю., Тлеворський В. Я. Первинна резистентність мікобактерій туберкульозу до антимікобактеріальних препаратів у вперше виявлених хворих // Укр. пульмонол. журн. — 2003. — № 2. — С. 288.
4. Фещенко Ю. І. Етапи боротьби з туберкульозом та програма DOTS // Укр. мед. часопис. — 2005. — №3 (47). — С. 5–12.
5. Фещенко Ю. І., Мельник В. М. Медичні аспекти боротьби з туберкульозом // Укр. пульмонол. журн. — 2005. — № 2. — С. 5–8.

ДІАГНОСТИЧНА ЕФЕКТИВНІСТЬ РУТИННИХ МЕТОДІВ МІКРОБІОЛОГІЧНОЇ ДІАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЬОЗУ

О. А. Журило, А. І. Барбова, М. Т. Клименко,
П. С. Трофімова, С. В. Миронченко

Резюме

В статті приведена порівняльна ефективність методів рутинної діагностики туберкульозу — бактеріоскопічного і культурального. Встановлено, що культуральний метод діагностики є найбільш точним, ефективним та інформативним. Він дозволяє проводити ідентифікацію мікобактерій та визначення їх медикаментозної чутливості.

DIAGNOSTIC EFFICACY OF ROUTINE METHODS OF TUBERCULOSIS MICROBIOLOGICAL DIAGNOSTICS

A. A. Zhurilo, A. I. Barbova, M. T. Klimenko,
P. S. Trophimova, S. V. Myronchenko

Summary

The comparative efficacy of different methods of routine diagnostics of tuberculosis — smear microscopy and cultures — is presented in this article. It was established that culture for *M. tuberculosis* was the most accurate, effective and informative method of diagnostics. It allows to carry out identification of a mycobacterium species and to determine drug susceptibility.