

*О.М. Залуцкая, Е.М. Скрягина, Е.Р. Сагальчик, Е.Н. Николенко,
А.П. Астровко, Г.Л. Гуревич, А.Е. Скрягин**

Система внешнего контроля качества определения чувствительности микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным лекарственным средствам

ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии»

**УО «Белорусский государственный медицинский университет»*

Проведенный нами анализ лекарственной устойчивости (ЛУ) клинических изолятов МБТ в различных регионах республики за 2005-2008 годы выявил широкую распространенность множественной лекарственной устойчивости (МЛУ) штаммов МБТ, выделенных как от больных, получавших лечение, так и ранее не леченных. Был выявлен также значительный «разброс» показателей ЛУ по регионам республики.

В 2008 г. нами был проведен республиканский внешний контроль качества определения чувствительности МБТ к ПТЛС с использованием панели штаммов, полученной из супранациональной референс-лаборатории «Института Контроля за Инфекционными Заболеваниями» (Стокгольм, Швеция). В целом совпадение результатов определения лекарственной чувствительности штаммов микобактерий регистрировалось в 89,7% исследований.

Выявленные в результате контроля качества недостатки свидетельствуют о необходимости систематического проведения внешнего контроля качества определения лекарственной чувствительности МБТ в республике, что является функцией Республиканской референс-лаборатории - национального центра по контролю за распространенностью туберкулезной инфекции и мониторингу МЛУ-ТБ.

Ключевые слова: микобактерии туберкулеза, лекарственная чувствительность, множественная лекарственная устойчивость, внешний контроль качества.

Значимость определения лекарственной чувствительности МБТ трудно переоценить, поскольку это исследование играет важную роль не только в лечении конкретного пациента, но и в предотвращении распространения туберкулеза, в том числе его множественно лекарственно-устойчивых (МЛУ) форм, среди населения. Неуклонный рост лекарственной устойчивости (ЛУ) и МЛУ, а также рост устойчивости к резервным противотуберкулезным лекарственным средствам (ПТЛС) в структуре МЛУ привлекает серьезное внимание и обуславливает высокие требования к определению лекарственной чувствительности МБТ, что необходимо для назначения адекватных схем химиотерапии и проведения эпидемиологического мониторинга [1, 2, 3, 5].

Эффективные схемы лечения МЛУ-ТБ могут быть назначены только на основе результатов тестирования чувствительности МБТ к ПТЛС, надежность и объективность этих результатов имеют решающее значение [4].

Проведенный нами анализ ЛУ клинических изолятов МБТ в различных регионах республики за 2005-2008 годы выявил широкую распространенность МЛУ штаммов МБТ, выделенных как от больных, получавших лечение, так и ранее не леченных. Был выявлен также значительный «разброс» показателей ЛУ по

регионам республики. В 2008 г. нами был проведен республиканский внешний контроль качества определения чувствительности МБТ к ПТЛС с использованием панели штаммов, полученной из супранациональной референс-лаборатории «Института Контроля за Инфекционными Заболеваниями» (Стокгольм, Швеция). В контроле принимали участие 10 бактериологических лабораторий, представляющих все регионы Республики Беларусь: бактериологические лаборатории 1 и 2 противотуберкулезных диспансеров (ПТД) г. Минска, Брестского, Витебского, Гомельского, Гродненского, Минского, Могилевского ПТД, республиканских туберкулезных больниц «Новоельня», «Сосновка». Во всех лабораториях использовался метод абсолютных концентраций на плотной питательной среде Левенштейна-Йенсена. Проводилось определение чувствительности МБТ к ПТЛС первого ряда: изониазиду, рифампицину, стрептомицину и этамбутолу. Результаты представлены в таблице 1. Как видно из данных, представленных в таблице, качество выполнения исследований лекарственной чувствительности МБТ варьирует между разными лабораториями. Общее совпадение результатов определения лекарственной чувствительности (таблица 1) колеблется от 78,6% в бактериологической лаборатории РТБ «Сосновка» до 98,7% в Гродненском ПТД.

Таблица 1 – Результаты внешнего контроля качества ТЛЧ МБТ в лабораториях республики, проведенного в 2008 г.

ПТЛС	Витебск	Могилев	Гродно	Гомель	Сосновка	2 ПТД	Брест	Минск	1 ПТД	Новоельня	РБ
	Совпадение с референс-результатом, %										
Е	66,7	95	100	90	92,9	75	94,7	90	100	95	89,7
Н	61,1	95	100	95	57,1	85	84,2	100	80	100	87,0
S	94,4	85	94,7	100	85,7	70	94,7	95	60	80	86,7
R	100	100	100	100	78,6	85	94,7	100	100	100	96,2
Всего	80,6	93,8	98,7	96,3	78,6	78,8	92,1	96,3	85,0	93,8	89,9

Наибольшее клиническое значение имеет определение чувствительности к изониазиду и рифампицину, поскольку устойчивость к этим двум основным препаратам расценивается как наиболее неблагоприятный прогностический критерий. Полное совпадение результатов определения чувствительности к изониазиду продемонстрировали бактериологические лаборатории Минского и Гродненского областных диспансеров, республиканской туберкулезной больницы «Новоельня». В целом совпадение результатов определения чувствительности к изониазиду имело место в 87,0% случаев. 100% совпадение результатов определения лекарственной чувствительности к рифампицину имело место в бактериологических лабораториях Витебского, Гродненского, Минского, Могилевского и Гомельского ПТД, республиканской туберкулезной больницы «Новоельня» и 1 ПТД г. Минска. В целом совпадение результатов определения чувствительности к рифампицину отмечалось в 96,2% случаев. Совпадение

результатов определения чувствительности к стрептомицину имело место в 86,7% случаев. В целом совпадение результатов определения лекарственной чувствительности штаммов микобактерий регистрировалось в 89,9% исследований (таблица 1).

Республиканский внешний контроль качества ТЛЧ МБТ проводится с 2005 г., результаты представлены на рисунке 1.

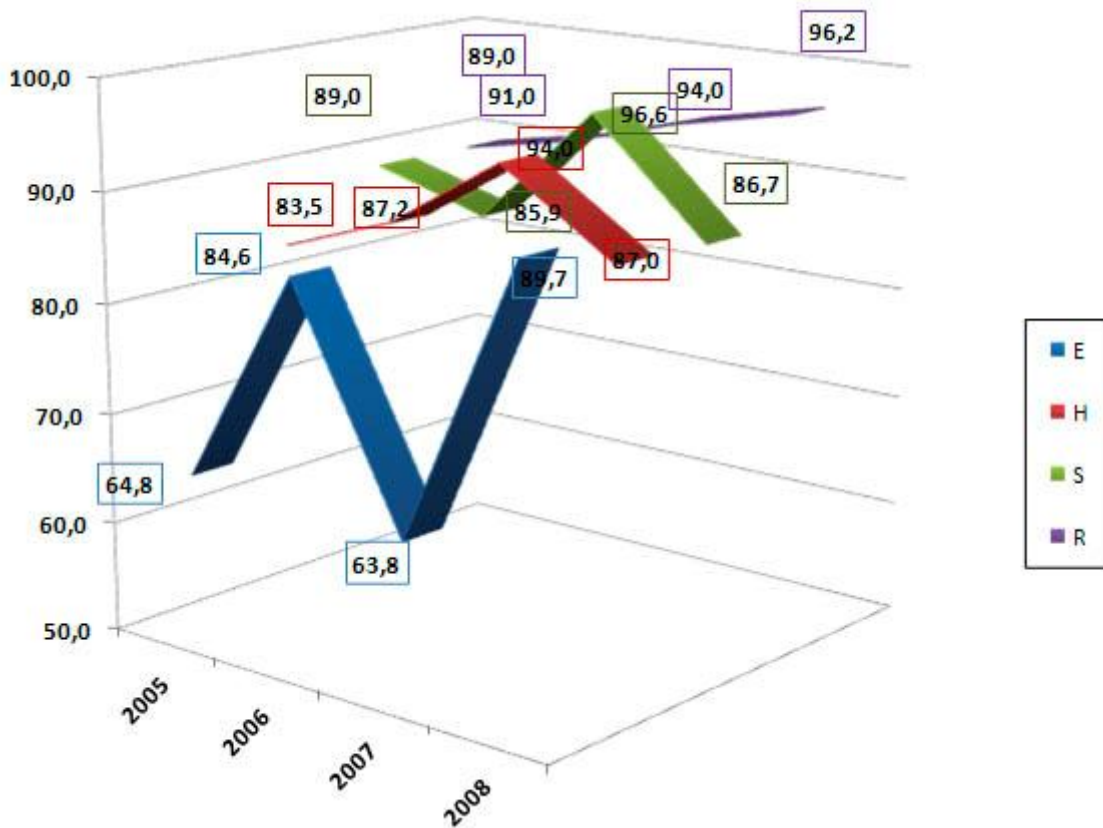


Рисунок 1 – Результаты внешнего контроля качества ТЛЧ МБТ в бактериологических лабораториях республики в 2005-2008 гг.

За период 2005-2008 гг. отмечается стабильное увеличение частоты совпадения результатов определения чувствительности к рифампицину с референс-результатами. Для остальных препаратов отмечаются колебания результатов, отражающие необходимость в улучшении качества исследований. В соответствии с международным стандартом, удовлетворительным считается совпадение результатов определения лекарственной чувствительности с референс-результатом 90% и более, хорошим – 95% и более для изониазида и рифампицина. В связи с этим, результат определения чувствительности к рифампицину следует считать хорошим, результаты контроля качества определения лекарственной чувствительности к остальным препаратам свидетельствуют о необходимости улучшения качества исследования в соответствии с унифицированным методом, определенным инструкцией по применению «Организация определения лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза» от 30.12.2002 г. № 107-1102, а также проведения обучения персонала лабораторий на базе созданной Республиканской референс-лаборатории и систематического проведения внутреннего и внешнего контроля

качества.

Проведенный нами внешний контроль качества ТЛЧ МБТ в бактериологических лабораториях противотуберкулезных организаций республики выявил проблемы в проведении исследования, в том числе частичное или полное отсутствие чистых субстанций ПТЛС, используемых для приготовления сред, а также неполное соблюдение требований проведения исследования с использованием вышеуказанного унифицированного метода. Выявленные недостатки свидетельствуют о необходимости систематического проведения внешнего контроля качества определения лекарственной чувствительности МБТ в республике, что является функцией Республиканской референс-лаборатории - национального центра по контролю за распространенностью туберкулезной инфекции и мониторингу МЛУ-ТБ.

Литература

1. Влияние множественной лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам на клиническое течение ВИЧ-ассоциированного туберкулеза / А. П. Астровко [и др.] // Профилактика и лечение госпитальных инфекций. Резистентность микроорганизмов к химиопрепаратам: материалы Респ. науч.-практ. конф., Минск, 15 дек. 2006 г. Минск, 2006. С. 211–215.
2. Самойлова, А. Г. Лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза – актуальная проблема фтизиатрии / А. Г. Самойлова, А. О. Марьяндышев // Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2005. № 7. С. 3–9.
3. Global tuberculosis control: surveillance, planning, financing. WHO report 2004 (WHO/HTM/TB/2004.331). Geneva: WHO, 2004. 58 p.
4. Kim, S. J. Drug-susceptibility testing in tuberculosis: methods and reliability of results / S. J. Kim // Europ. Respiratory. J. 2005. Vol. 25. P. 564–569.
5. Tuberculosis recurrence and mortality after successful treatment: impact of drug resistance / H. Cox [et al.] // PloS. Medicine. 2006. Vol. 3, Issue 10. P. 384.