

МЕДИЦИНА ИЛИМДЕРИМЕДИЦИНСКИЕ НАУКИMEDICAL SCIENCES*Абдылаева Г.М., Кадыров А.С., Калмамбетова Г.И.***КЫРГЫЗ РЕСПУБЛИКАСЫНЫН МЕДИЦИНАЛЫК УЮМДАРЫНЫН  
КЫЗМАТКЕРЛЕРИНИН ЖАШЫРУУН ТУБЕРКУЛЕЗ  
ИНФЕКЦИЯСЫНЫН ДИАГНОСТИКАСЫ***Абдылаева Г.М., Кадыров А.С., Калмамбетова Г.И.***ДИАГНОСТИКА ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ  
У РАБОТНИКОВ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ  
В КЫРГЫЗСКОЙ РЕСПУБЛИКЕ***G.M. Abdylaeva, A.S. Kadyrov, G.I. Kalmambetova***DIAGNOSTICS OF LATENT TUBERCULOSIS INFECTION  
IN WORKERS OF MEDICAL ORGANIZATIONS  
IN THE KYRGYZ REPUBLIC**

УДК:616-0025-057: 616.9-022. 1-036. 15-07(575.2)

2017-жылдан баштап, Кыргыз Республикасы кургак учукка каршы мекемелердин медициналык кызматкерлеринин арасында жашыруун кургак учукту аныктоо боюнча QuantiFERON® TBGold plus тестин киргизе баштады. Кургак учукка каршы мекемеде өтө сезгич QuantiFERON® TBGold plus тесттик ыкмасын колдонуу кургак учукту оорунун алгачкы баскычында аныктоого мүмкүндүк берет. Кыргыз Республикасы кургак учук менен ооруган Орто Азияда, дүйнөдө дарыга туруктуу кургак учуктун көрсөткүчтөрүнүн бири болгон өлкө. Дүйнөлүк саламаттыкты сактоо уюмунун маалыматы боюнча, 1,8 миллиарда жакын адам жашыруун илдетке чалдыккан жана алардын өмүр бою кургак учукка чалдыгуу коркунучу 5-15% түзөт, ал эми башка учурларда, иммундук системанын айынан патологиялык процесс башталбайт жана инфекция жашыруун бойдон калууда (ДССУ, Кургак учук боюнча глобалдык отчет, 2017). Кургак учукка каршы уюмдарда өтө сезгич QuantiFERON® TBGold plus тастирлөө ыкмасын колдонуу кургак учукту оорунун алгачкы баскычында аныктоого мүмкүндүк берет. Жүргүзүлгөн иштин натыйжасында тесттин оң натыйжалары 20-30 жаш курагында 18,2%, 51-60 жаш жана 60 жаштан жогору топто 65,2-72,0% түзгөндүгү аныкталды. Оң Quanti FERON-TB TB плюс тестинин жогорку үлүшү лабораториянын кызматкерлеринин арасында байкалып, 68,2%, ал эми дарыгерлер арасында 57,5% түздү.

**Негизги сөздөр:** кургак учук, Quanti FERON®TBGold

plus, жашыруун кургак учук инфекциясы, медициналык кызматкерлер, кургак учукка каршы уюм, Кыргыз Республикасы, профилактика, инфекция.

С 2017 года в Кыргызской Республике начато внедрение теста QuantiFERON®TBGold plus для диагностики латентного туберкулеза среди работников медицинского персонала противотуберкулезных учреждений. Quanti FERON®TBGold plus проводится параллельно с клиническими и бактериологическими исследованиями для выявления случаев ЛТБИ и активного туберкулеза. Кыргызская Республика является страной с высокой заболеваемостью туберкулезом в Центральной Азии, с одним из самых высоких в мире показателей туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью. По оценкам Всемирной организации здравоохранения около 1,8 миллиарда человек, инфицированные латентно, и они имеют 5-15% риска развития туберкулеза в течении жизни, а в остальных случаях благодаря иммунной системе патологический процесс не инициируется и инфекция остается латентной (ВОЗ, Глобальный доклад о туберкулезе, 2017). Применение высокочувствительного метода тестирования Quanti FERON®TBGold plus в противотуберкулезных организациях позволит выявить туберкулез на ранних этапах заболевания. В результате работы были установлены положительные результаты тестирования у 18,2% в возрастной группе 20-30 лет и 65,2-72,0% в группе 51-60 лет и старше 60 лет. Также был обнаружен высокий удельный вес положительного теста QuantiFERON-TB Gold plus среди лабораторных

сотрудников, и составил 68,2%, а среди врачей – 57,5%.

**Ключевые слова:** туберкулез, QuantiFERON®TBGold plus, латентная туберкулёзная инфекция, медицинские работники, противотуберкулёзная организация, Кыргызская Республика, профилактика, инфицирование.

Since 2017, the Kyrgyz Republic has begun to introduce the QuantiFERON® TBGold plus test for the diagnosis of latent tuberculosis among medical personnel at anti-tuberculosis institutions. The use of the highly sensitive QuantiFERON® TBGold plus test method in anti-tuberculosis organizations will allow detecting tuberculosis at the early stages of the disease. The Kyrgyz Republic is a country with a high incidence of tuberculosis in Central Asia with one of the highest rates of multidrug-resistant tuberculosis in the world. According to the World Health Organization, about 1.8 billion people are latently infected, and they have a 5-15% risk of developing tuberculosis throughout their life, and in other cases, due to the immune system, the pathological process is not initiated and the infection remains latent (WHO, Global Report on tuberculosis, 2017). Application of the highly sensitive QuantiFERON® TBGold plus testing method in anti-tuberculosis organizations will allow detecting tuberculosis in the early stages of the disease. As a result of the work, it was found that positive test results were 18.2% in the age group 20-30 years old and 65.2-72.0% in the group 51-60 years old and over 60 years old. A high proportion of the positive QuantiFERON-TB Gold plus test was also found among laboratory employees and amounted to 68.2%, and among doctors - 57.5%.

**Key words:** tuberculosis, QuantiFERON®TBGold plus, latent tuberculosis infection, medical workers, anti-tuberculosis organization, Kyrgyz Republic, infection, prevention

**Введение.** Согласно данным Всемирной организации здравоохранения Кыргызстан входит в число 30 стран с наиболее высокой распространённостью туберкулеза с лекарственной устойчивостью возбудителя (ВОЗ, 2019 г.).

Несмотря на достижения современной медицины, работники медицинских учреждений (РМО) являются контингентом высокого риска заражения возбудителем туберкулеза [1].

С внедрением новых методов диагностики остаётся не изученной частота латентного туберкулеза (ЛТИ) у работников медицинских организаций, работающих в условиях ежедневного контакта с источниками инфекции [2].

В качестве альтернативы кожному тесту Манту в европейских странах используется тест на интерферон (QuantiFERON TB-2G), который называют золотым стандартом в диагностике ЛТИ [3]. Используются два метода, основанные на реакции высвобождения интерферона-гамма (ТВИ-Г): QuantiFERON®-TB

Gold и T-SpotTB. Количественное определение интерферона гамма (IFN-γ) методом иммуноферментного анализа (ELISA, ИФА) используется для выявления *in vitro* клеточного ответа на стимуляцию этими пептидными антигенами, ассоциированными с инфекцией *Mycobacterium tuberculosis* [4, 5].

Данный метод в Кыргызской Республике ранее не применялся. В этой связи целью исследования явилось изучение распространённости латентной туберкулёзной инфекции у работников медицинских организаций, используя данный метод QuantiFERON®-TB Gold Plus.

**Материал и методы исследования.** Исследование тестом QuantiFERON®-TB Gold Plus подверглись РМО 22 подразделения: Республиканская противотуберкулёзная больница «Кара-Балта» (РПТБ); Республиканская больница паллиативной помощи больным туберкулезом (РБППТБ); Иссык-Кульский областной центр борьбы с туберкулезом (ИОЦБТ); Национальный центр фтизиатрии (НЦФ) МЗ и СР КР и Национальная референс лаборатория.

Результат квантиферонового теста считался положительным, если разница между концентрацией IFN-γ в Nil-пробирке и концентрацией IFN-γ в пробирке с «ТВ-антигеном» была более 0,35 МЕ/мл. Медработники из 4 противотуберкулёзных больниц на севере Кыргызской Республики прошли тестирование с помощью теста на выброс гамма-интерферона (IGRA) Quantiferon-TB Gold plus (QFT) для выявления иммунного ответа на туберкулез, как маркер туберкулёзной инфекции. Возраст учитывался в качестве искажающего фактора. Одномерный и многомерный анализ проводился с использованием логистической регрессии для оценки связи факторов риска (возраст, должность и больничное отделение) с наличием QFT положительного результата. Оценки штрафного правдоподобия Ферта использовались для определения шансов положительности КТП с учетом небольшого размера выборки.

**Дизайн исследования.** Исследовано 409 медицинских работников противотуберкулёзных организаций. Обработка данных осуществлялась стандартными методами статистической обработки.

**Результаты и обсуждение.** QuantiFERON-TB Gold plus тест был проведен 409 сотрудникам противотуберкулёзных организаций (ПТО). Среди которых больше половины были сотрудники НЦФ (220-53,7%), затем РПТБ «Кара-Балта» (98-24,0%), почти в равной части были из ИОЦБТ (49-12,0%) и РБППТБ (42-10,3%) (табл.1).

Таблица 1

Занимаемые должности протестированных медицинских работников ПТО

№	Вид занимаемой должности	абс. число	%	средний возраст (годы)
1.	Административные сотрудники	21	5,1	50,7±2,12
2.	Врачи	41	10,0	53,0± 1,72
3.	Медицинские сестры	122	29,9	43,4±1,12
4.	Младший медицинский персонал	73	17,8	47,4 ±1,74
5.	Лабораторные сотрудники	38	9,3	52,1±2,08
6.	Технические сотрудники	50	12,2	45,3±1,67
7.	Прочие	64	15,7	49,2±2,01
Всего		409	100,0	

Преобладающее большинство протестированных лиц были медицинские сестры ( $\frac{1}{3}$ ), одинаково часто прошли тестирование младший медицинский персонал и прочие специалисты, работающие в медицинских учреждениях (бухгалтера и др.) (17,8% и 15,7%). Среди всех охваченных тестированием, каждый десятый сотрудник являлся техническим сотрудником (12,2%), врачом (10,0%) и лабораторным

специалистом (9,3%). Только небольшая часть была руководителями организаций (5,1%). Дизайн исследования: исследовано 409 медицинских работников противотуберкулезной организаций. Обработка данных осуществлялась стандартными методами статистической обработки.

На рисунке 1 представлен обзор общих результатов теста QuantiFERON-TB Gold plus.

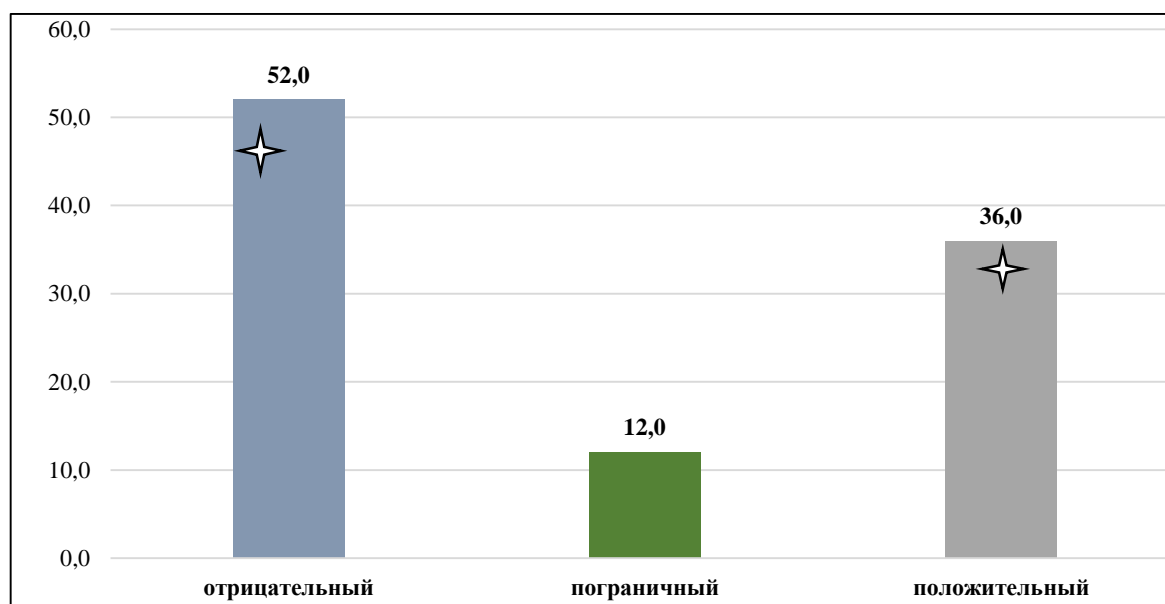


Рис. 1. Результаты теста QuantiFERON-TB Gold plus у работников медицинских организаций, n=490, %.

**Примечание:** ★ - достоверная разница между отрицательными и положительными результатами по  $\chi^2$  Пирсона.

Тестирование QuantiFERON-TB Gold plus показало, что у 52% (n=217) отрицательные результаты в 2 раза достоверно чаще встречались (ОШ=2,01, 95% ДИ 1,52-2,66,  $p<0,001$ ,  $\chi^2$ ), чем положительные (n=147 – 36%) (рис.1). У 12% (n=49) результаты теста были пограничными. Таким образом, среди медицин-

ских работников ПТО у  $\frac{1}{3}$  была диагностирована латентная туберкулезная инфекция. На рисунке 2 представлен удельный вес отрицательных, положительных и пограничных/сомнительных результатов QuantiFERON-TB Goldplus теста по возрасту среди медицинских работников ПТО.

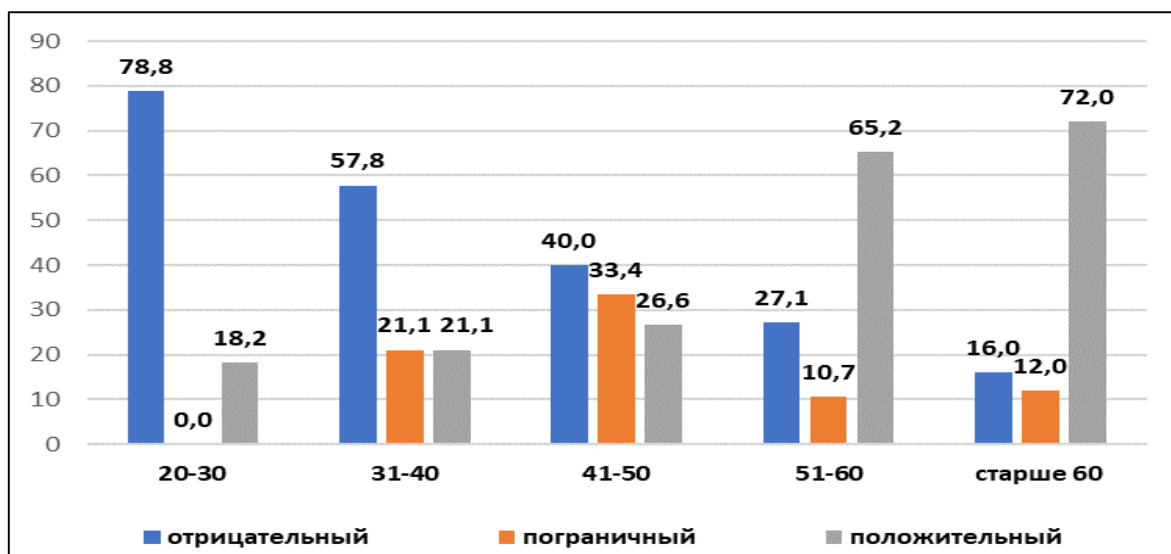


Рис. 2. Результаты QuantiFERON-TB Gold plus среди медицинских сотрудников ПТО по возрастным группам, %.

Было установлено, что положительные результаты тестирования по мере повышения возрастов имели тенденцию к нарастанию в 8,5 и 11,7 раз с 18,2% в возрастной группе 20-30 лет до 65,2-72,0% в группе 51-60 лет (ОШ=8,5, 95% ДИ 4,4-16,3,  $p < 0,001$ ,  $\chi^2$ ) и старше 60 лет (ОШ=11,7, 95% ДИ 5,99-22,93,  $p < 0,001$ ,  $\chi^2$ ) (рис. 2). Сравнение данной группы с другими возрастными группами не обнаружило высокого риска развития активного туберкулеза,  $p > 0,05$ .

При анализе инфицированности туберкулезом у медицинских работников по стажу работы была установлена достоверная прямая связь с её длительностью ( $p < 0,001$ ,  $\chi^2$ ). Среди работников со стажем работы более 20 лет в 18,4 раза чаще встречаются лица, инфицированные туберкулезной инфекцией, (ОШ=18,4, 95% ДИ 9,0-37,3), чем среди лиц со стажем до 5 лет (17,5% против 78,8%) (рис.3).

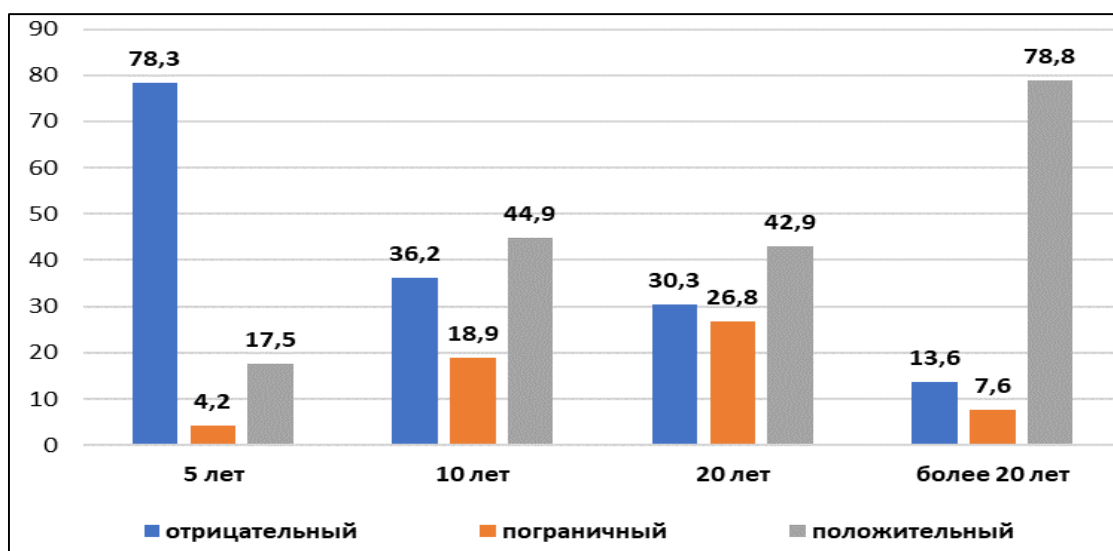


Рис. 3. Распределение результатов QuantiFERON-TB Gold plus среди медицинских сотрудников ПТО по стажу работы, %.

Сравнение групп с 5-ти летним сроком работы с 10- и 20-летним показало, что распространенность латентной туберкулезной инфекции в 4 раза реже в 1-й группе нежели во 2-й и 3-й (ОШ=3,99, 95% ДИ 2,1-7,7,  $p<0,001$ ,  $\chi^2$ ).

Таким образом, тестирование QuantiFERON-TB Gold plus показало, что латентная туберкулезная инфекция среди медицинских работников ПТО у  $\frac{1}{3}$ , по мере повышения возрастов их частота повышается (в группе 51-60 лет ОШ=8,5, 95% ДИ 4,4-16,3 и старше 60 лет ОШ=11,7, 95% ДИ 5,99-22,93,  $p<0,001$ ,  $\chi^2$ ), среди лиц с 10- и 20-летним стажем распространенность чаще встречается в 4 раза (17,5% против 44,9 и 42,9%) (ОШ=3,99, 95% ДИ 2,1-7,7,  $p<0,001$ ,  $\chi^2$ ), со стажем более 20 лет в 18,4 раза (17, и 78,8%) (ОШ=18,4, 95% ДИ 9,0-37,3,  $p<0,001$ ,  $\chi^2$ ), чем до 5 лет.

**Заключение.** Обследование РМО на наличие латентной туберкулезной инфекции позволяет оптимизировать систему профилактических мероприятий за счёт своевременного осуществления диагностики туберкулеза в комплексе с другими диагностическими методами, назначать превентивное лечение и контролировать эффективность проводимых противоэпидемических мероприятий.

#### Литература:

1. Васильева Е.В., Вербов В.Н., Тотолян Арег А. Использование теста “QuantiFERON-TB GoldIn-Tube” в диагностике туберкулеза легких / Материалы X съезда Всероссийского научно-практического общества эпидемиологов, микробиологов и паразитологов. “Инфекция и иммунитет”. – 2012. - № 1-2. – С. 20 – 21.
2. Филимонов П.Н. К дискуссии о латентной туберкулезной инфекции / П.Н. Филимонов, Т.И. Петренко, Т.А. Рейхруд // Туберкулез и болезни легких. - 2014. - N5. - С 69-73.
3. Gutschmidt, A. Evaluation of anti-tuberculosis responses in humans using different complementary immunological techniques. - Stellenbosch: Stellenbosch University, 2013.
4. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent Mycobacterium tuberculosis infection: a systematic review and meta-analysis / R. Diel [et al.] // European Respiratory Journal. – 2011. – Vol. 37, № 1. – P. 88–99.
5. The role of a whole blood interferon-gamma assay for the detection of latent tuberculosis infection in Bacille Calmette-Guerin vaccinated children / J.-K. Chun [et al.] // Diagnostic microbiology and infectious disease. – 2008. – Vol. 62, № 4. – P. 389–394.