

ВЫЯВЛЕНИЕ И МОНИТОРИНГ ВИДОВОГО РАЗНООБРАЗИЯ НЕТУБЕРКУЛЕЗНОЙ МИКОБАКТЕРИАЛЬНОЙ ИНФЕКЦИИ У ПАЦИЕНТОВ ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИЧЕСКОГО ПРОФИЛЯ

*Суркова Л.К., Залуцкая О.М., Николенко Е.Н., Стринович А.Л.,
Шаламовский В.В., Богуш Л.С.*

*ГУ «Республиканский научно-практический центр
пульмонологии и фтизиатрии»*

Минск, Беларусь

niipulm@tut.by

Представлены данные о частоте выделения разных видов НТМБ у пациентов фтизиопульмонологического профиля в период 2018-2020гг.

*Отмечен ежегодный рост частоты выделения и видового разнообразия НТМБ. Выявлена значительная гетерогенность популяции, выделено 16 видов НТМБ. Установлено доминирование *M.avium* у 39,92% пациентов. Выявлена высокая дискриминирующая способность метода гибридизации с ДНК-зондами в дифференциации разных видов НТМБ.*

Ключевые слова: *нетуберкулезные микобактерии; Mycobacterium avium; микобактериоз легких.*

DETECTION AND MONITORING OF SPECIES DIVERSITY OF NON-TUBERCULOSIS MYCOBACTERIAL INFECTION IN PATIENTS OF PHTHYSIOPULMONOLOGICAL PROFILE

*Surkova L.K., Zalutskaya A.M., Nikolenka A.N., Strinovich A.L.,
Shalamovsky V.V., Bogush L.S.*

Republican Scientific and Practical Center for Pulmonology and Phthysiology

Minsk, Belarus

*The data on the frequency of isolation of different species of nontuberculous mycobacteria (NTM) in patients of phthysiopulmonological profile in the period 2018-2020 are presented. An annual increase in the frequency of isolation and species diversity of NTMs was noted. Significant heterogeneity of the NTMs population was revealed, 16 NTM species were identified. The dominance of *M.avium* was established in 39.92% of patients. The high discriminating ability of the hybridization method with DNA probes in differentiating different types of NTMs was revealed.*

Key words: *non-tuberculosis mycobacteria; Mycobacterium avium; mycobacteriosis of the lungs.*

Нетуберкулезные микобактерии (НТМБ) – это условно-патогенные микроорганизмы, относящиеся к роду *Mycobacterium* семейства *Mycobacteriaceae*. НТМБ широко распространены в окружающей среде, являются обитателями воды и почвы, при определенных условиях и наличии факторов риска могут вызвать заболевание – микобактериоз. В последнее десятилетие количество публикаций, связывающих различные виды НТМБ с заболеваниями человека, неуклонно растет. Увеличение частоты диагностики микобактериозов связано, помимо ВИЧ-инфекции и других иммуносупрессивных состояний, с повышением вирулентности НТМБ,

генетически обусловленной предрасположенностью, демографическими изменениями (старение популяции), увеличением частоты хронической легочной патологии, использованием новых современных диагностических тестов и повышением уровня знаний об этой патологии клиницистов и микробиологов [1, 2, 3].

Цель исследования: изучить частоту выделения и видовой состав НТМБ у пациентов фтизиопульмонологического профиля и определить возможности видовой идентификации НТМБ молекулярным методом гибридизации с ДНК-зондами.

Микробиологический мониторинг распространенности и видового разнообразия НТМБ у пациентов фтизиопульмонологического профиля проводился в Республиканской референс-лаборатории ГУ НИИ пульмонологии и фтизиатрии в период 2018-2020гг.

Для выявления и видовой идентификации НТМБ использовали алгоритм, включающий микроскопическое исследование и культивирование биологического материала пациентов на плотных и жидкой питательной среде в автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT 960 (Becton Dickinson, США). ДНК выделяли с использованием GenoLyse (Hain Life Science, Германия) в соответствии с инструкцией производителя. Видовую идентификацию НТМБ проводили молекулярно-генетическим методом гибридизации с ДНК-зондами (LPA), используя тест-системы GenoType Mycobacterium CM/AS (Hain Life Science, Германия).

Статистическую обработку данных проводили, используя программу Statistica 10.0 for Windows. Рассчитывали среднее и 95% доверительный интервал (ДИ).

В ходе исследования в период 2018-2020гг. было выделено 1035 культур НТМБ от 516 пациентов (женщины – 321, мужчины – 295). НТМБ были выделены из мокроты (967 культур) и другого биологического материала, включая биопсийный материал легких и лимфатических узлов, в т.ч. парафиновые блоки гистологического биоматериала (71 культура).

Возраст пациентов составил: женщины – $56,3 \pm 1,16$ лет, мужчины – $60,79 \pm 0,98$ лет.

Микробиологический мониторинг распространенности НТМБ показал существенный рост частоты и видового разнообразия выделения НТМБ. Количество выделенных культур НТМБ увеличилось в 2020 году по сравнению с 2018 годом в 1,5 раза и составило 442 культуры по сравнению с 295 культурами в 2018 году. Существенно возросло за сравниваемые периоды количество пациентов с выделением НТМБ (241 пациент против 128 соответственно). В 2020 году выделено 16 видов НТМБ, включая новые виды, не выделявшиеся ранее: *M. mucogenicum*, *M. simiae*, *M. interjectum*, *M. lentiflavum*. Идентифицировать НТМБ не удалось у 39 пациентов, что составило 7,56% от общего числа пациентов, выделявших НТМБ, у 12 пациентов были выделены смешанные бактериальные инфекции (*M. tuberculosis* и НТМБ).

В соответствии с критериями Американского торакального общества верификация диагноза микобактериоза требует неоднократного выделения

чистой культуры микобактерий с последующей видовой идентификацией возбудителя [4].

В последние годы увеличилось количество случаев однократного выделения культур НТМБ: с 50,76% до 69,29% ($p < 0,001$), что может быть связано с транзиторной микрофлорой, не связанной с инфекцией. В то же время у 39,53% (204 из 516) пациентов были выделены НТМБ одного и того же вида многократно, что при наличии определенных клинико-рентгенологических данных давало основание предполагать микобактериоз легких. Установлено постоянное доминирование *Mycobacterium avium* в спектре выделяемых НТМБ.

Суммарно удельный вес пациентов с выделением *M. avium* составил 39,92% (206/516, 95% ДИ 33,3-46,6), второе место в спектре выделенных НТМБ занимает *M. fortuitum* – 12,02% (62/516, 95% ДИ 3,9-20,1), далее в порядке убывания *M. gordonae* – 10,65% (55/516, 95% ДИ 2,5-18,8) и *M. xenopi* 5,09% (26/516, 95% ДИ 3,4-13,4).

При исследовании образцов диагностического материала, полученных от одних и тех же пациентов в разные сроки, методом гибридизации с ДНК-зондами, отмечалось выделение одних и тех же видов НТМБ в 88,7% (67/78) случаях, что позволяло сделать вывод о хорошей дискриминирующей способности тест-систем на основе ДНК-стрип технологии в выявлении видового разнообразия НТМБ.

Таким образом, за последние 3 года распространенность НТМБ-инфекции среди пациентов фтизиопульмонологического профиля увеличилась в 1,5 раза. Этиологическая структура заболеваний, вызываемых НТМБ, характеризовалась значительной гетерогенностью. Это диктует необходимость проведения скринингового обследования пациентов фтизиопульмонологического профиля на НТМБ-инфекцию, особенно при наличии факторов риска развития микобактериоза, с использованием молекулярно-генетических методов исследования.

Список литературы

1. Зайцева, А.С. Хронические заболевания органов дыхания и микобактериальная инфекция / А.С. Зайцева // Вестник ЦНИИТ СТРИ Bulletin. – 2020. – № 1. – С. 152-159.
2. Литвинов, В.И. Нетуберкулезные микобактерии, микобактериозы / В.И. Литвинов // Вестник ЦНИИТ СТРИ Bulletin. – 2018. – № 2. – С. 5-20.
3. Genomic characterization of Nontuberculosis Mycobacteria / T. Fedrizzi [et al.] // Sci. Rep. – 2017. – № 7. – P. 452-458.
4. An official ATS/IDS statement: diagnosis, treatment, and prevention of nontuberculosis mycobacterial diseases / D.E. Griffith [et al.] // Am. Med. Respir. Crit. Care Med. – 2007. Vol. 175, – № 4. – P.367-416.