

УДК 616.24-002.5-078-053.2

Диагностика латентной туберкулезной инфекции у сотрудников противотуберкулезного учреждения

Е.В. ИстоминаФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии»
Минздрава России

Diagnosis of latent tuberculosis infection in employees of TB institution

E.V. IstominaSt.-Petersburg Research Institute for Phthisiopulmonology of the Ministry of Health
of the Russian Federation

Резюме

На рубеже XX–XXI вв. туберкулез остается важной международной и национальной проблемой, по-прежнему представляя серьезную угрозу для здоровья общества во многих странах мира, нанося человечеству колоссальный медицинский и экономический ущерб, являясь одной из ведущих причин смертности от инфекционных заболеваний. Сегодня всем мировым сообществом признано, что ранняя диагностика туберкулеза в группах повышенного риска является приоритетным направлением в борьбе с туберкулезом. В настоящем исследовании доказана высокая эффективность QuantiFERON-TB (QFT), T-SPOT.TB-теста (T-SPOT) и пробы с Диаскинтестом® (ДСТ) в диагностике латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) у сотрудников противотуберкулезного учреждения по сравнению с пробой Манту с 2 ТЕ. ЛТИ выявляется в 34,3% по результатам T-SPOT-теста, в 20,0% — по данным QuantiFERON-TB и пробы с Диаскинтестом®. Применение высокоинформативных иммунологических тестов позволяет выявлять ЛТИ у сотрудников противотуберкулезного учреждения, имеющих непосредственный контакт с больным туберкулезом, в 44% случаев. Полученный результат говорит о необходимости выделения данной категории сотрудников в группу повышенного риска по развитию туберкулеза.

Ключевые слова: иммунологические методы; туберкулез; латентная туберкулезная инфекция; группы риска.

Summary

On the cusp of XX–XXI centuries TB is major international and national problem, still poses major challenges for public health in many countries all around the world. It gigantically harms humanity both economic and medical sides and it is one of leading reason of death from infection disease. Today it is considered by global community that early diagnosis of TB in high groups risk is priority area in fighting against TB. At the present research high effectiveness was proved QuantiFERON-TB (QFT), T-SPOT.TB tests and Diaskintest® (DST) in diagnosis of TB and latent TB infection in comparison with Mantoux test with 2 TE. LTI is in 34.3% according to the results T-SPOT.TB test and in 20.0% according to QuantiFERON-TB and tests with DST. Using these tests allow to identify of LTI among people who have directly contact with TB patients is significantly often in comparison with staff who have indirect contact. Received result allows to say about necessity to emphasize the category of staff in group of high risk for the TB development.

Keywords: immunologic methods; TB; latent TB infection; group of risk

Введение

Выявление и лечение латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ) является ключевой задачей для обеспечения глобального контроля над заболеванием. Следует иметь в виду, что после инфицирования микобактериями туберкулеза (ТБ) активный туберкулез может развиваться через несколько недель, месяцев или лет. В 2014 г. в документе ВОЗ «Руководство по ведению пациентов с ЛТИ» дано определение ЛТИ: состояние иммунного ответа, развивающееся в ответ на стимуляцию *M. tuberculosis*, при отсутствии признаков активного туберкулеза. Подавляющее большинство лиц с ЛТИ не имеют никаких признаков или симптомов туберкулеза, но подвержены риску развития активного туберкулеза, что может быть предотвращено путем своевременного выявления и профилактического лечения данного состояния. Соотношение латентного и активного туберкулеза, по данным ВОЗ, составляет 1 : 1000 [1, 2]. Следовательно, для организации адекватного контроля за распространением туберкулеза в первую очередь необходимо своевременно выявлять и лечить лиц с ЛТИ, особенно в группах риска, к которым относятся лица с ВИЧ-инфекцией, имеющие контакт с больным туберкулезом, получающие иммуносупрессивную терапию, дезадаптивные лица, а также медицинские работники.

Работники противотуберкулезных учреждений являются особой группой риска по развитию туберкулезной инфекции. Уровень заболеваемости туберкулезом в данной группе риска в последние годы вырос и составил в 2013 г. 113,0, а 2014 г. — 135,1 на 100 000 сотрудников [3].

Усовершенствование мероприятий по выявлению туберкулеза в данной группе риска является наиболее значимой задачей в условиях роста туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью среди бактериовыделителей [1, 4–7].

Немногочисленные зарубежные источники, посвященные диагностике ЛТИ у медицинских сотрудников, указывают на особую актуальность выявления ЛТИ среди контактных лиц и на необходимость проведения профилактических мероприятий при ее выявлении [8–11]. В отечественной литературе неоднократно поднимался вопрос о заболеваемости контактных лиц в очагах туберкулеза [12, 13]. Ситуация с заболеваемостью контактных лиц в подобных очагах постоянно требовала разработки адекватных индивидуальных профилактических мероприятий [14].

В 1919 г. в России смертность врачей в 9 раз превышала смертность населения в целом (гибель во время военных действий, смерть от сыпного тифа и других инфекционных заболеваний) [13]. Исследования по выявлению риска развития заболевания тубер-

кулезом среди медицинских работников проводятся с момента организации противотуберкулезной службы Советского Союза, с 1922 г., когда по постановлению правительства при профсоюзе «Медсантруд» было организовано научно-консультативное бюро по изучению профессиональных вредностей медицинского труда. Уже тогда было установлено, что показатели заболеваемости медицинских работников зависят от характера и выраженности профессиональных вредностей. Имеющаяся в то время статистика указывала на относительно высокую смертность врачей во всем мире. В статье «О положении врачей в России и об исследовании врачебного труда» В.М. Бехтерев (1924) писал: «Вопрос об охране здоровья медицинских работников в интересах охраны народного здоровья важен подобно тому, как охрана материнства и детства важна в интересах здоровья будущего поколения». Так, в частности, С.М. Богословский (1925) установил, что заболеваемость туберкулезом врачей противотуберкулезных учреждений в 5–10 раз выше заболеваемости их коллег других специальностей. Он же обратил внимание на то, что часто медицинские работники, особенно врачи, занимаются самолечением или получают медицинскую помощь по месту работы, в результате чего статистические данные об их заболеваемости оказываются ниже истинных. Согласно сообщениям А.М. Ефмана и соавт. (1928), наибольшие показатели заболеваемости медработников обусловлены инфекционными болезнями, в том числе и туберкулезом, что связано с профессиональной опасностью заражения.

В исследованиях многих авторов было показано, что заражение туберкулезом медицинских работников возможно как в противотуберкулезных учреждениях (диспансеры, больницы, санатории, в том числе специализированные противотуберкулезные ИТУ), так и в учреждениях общемедицинского профиля (отделения торакальной хирургии, патологоанатомические отделения и судебно-медицинские бюро), то есть там, где возможен контакт с бактериовыделителем или зараженным материалом [12, 13, 15–17].

Б.Е. Бородулин и соавт. (2005) указывают, что заболеваемость туберкулезом медицинских работников в Самаре с 1991 по 2004 г. увеличилась в 10 раз и в настоящее время в 3 раза превышает заболеваемость среди городского населения [15].

В Омской области проводился анализ заболеваемости контактных лиц, которая с 2006 по 2009 г. увеличилась на 74,3% в очагах туберкулеза [18]. В последующие годы наблюдалось снижение заболеваемости с уровнем в 2012 г. 390,7 на 100 000 контактных лиц. В Омске этот показатель с 2006 по 2009 г. увеличился на 344,2%. В дальнейшем наблю-

далось снижение заболеваемости контактных лиц в очагах туберкулеза до 457,1 на 100 000 контактных лиц в 2012 г. Все заболевшие из очагов туберкулезной инфекции в 2006–2012 гг. в Омске имели семейный контакт с больными хроническими формами туберкулеза.

Контроль за уровнем заболеваемости туберкулезом работников противотуберкулезных учреждений является открытым вопросом, который требует внедрения новых подходов к ранней диагностике туберкулезной инфекции и пересмотра вопросов профилактических мероприятий.

До недавнего времени кожный тест с туберкулином был единственным методом диагностики ЛТИ. Тест известен с конца XIX в. Он позволяет оценить клеточный иммунитет по реакции гиперчувствительности замедленного типа в ответ на воздействие специфических белков возбудителя. Туберкулин содержит в своем составе более 200 антигенов, которые широко распространены среди микобактерий. Основным недостатком пробы Манту с 2 ТЕ является ее низкая информативность в диагностике туберкулеза [9, 19–22].

Открытие генома *M. tuberculosis*, *M. bovis* и *M. bovis* BCG привело к разработке современных высокоспецифичных (87– 94%) тестов *in vitro* [IGRA-тесты: QuantiFERON (QFT)-TB и T-SPOT.TB-тест] и *in vivo* (пробы на туберкулин с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест®), которые позволяют на ином уровне проводить диагностику туберкулеза и ограничить применение пробы Манту с 2 ТЕ [8, 9, 21, 23, 24]. Тесты предназначены для оценки клеточного иммунитета в ответ на стимуляцию пептидными антигенами — микобактериальными белками: пептидами, кодируемыми регионом RD1 (region of difference) — ESAT-9 (early-secreted antigenic target), CFP-10 (culture filtrate protein), пептидом, кодируемым RD-11 — TB 7.7 (p4). Эти антигены присутствуют у *M. tuberculosis*, но при этом отсутствуют у всех штаммов BCG и большинства нетуберкулезных микобактерий (кроме *M. kansasii*, *M. marinum*, *M. szulgai*). Доказан высокий уровень выработки интерферона-γ (IFNγ), секретируемого клетками крови инфицированного МБТ человека, при контакте с антигенами ESAT-6 и CFP-10 [10, 21, 22].

Исследований по диагностике ЛТИ у сотрудников противотуберкулезных учреждений и сравнения информативности наиболее часто применяемых иммунологических методов не проводилось, что явилось основанием для настоящей работы.

Цель исследования — повышение эффективности диагностики латентной туберкулезной инфекции у сотрудников противотуберкулезного учреждения, имеющих контакт с больными туберкулезом.

Материалы и методы

Настоящее проспективное сравнительное исследование проведено в условиях ФГБУ «СПБ НИИФ» Минздрава России в 2014 г. с включением 92 человек: мужчин и женщин в возрасте от 18 до 75 лет, которые были распределены на 3 основные группы: I группа (n=34) — пациенты с туберкулезом органов дыхания с бактериовыделением, находившиеся на лечении в отделении терапии туберкулеза легких; II группа (n=23) — здоровые доноры; III группа (n=35) — контактные лица, сотрудники противотуберкулезного учреждения (ПТУ). Далее III группа была разделена на 2 подгруппы в зависимости от характеристики контакта (непосредственный или опосредованный): IIIA подгруппа (n=18) — сотрудники ПТУ, имеющие непосредственный контакт с больными туберкулезом; IIIB подгруппа (n=17) — сотрудники ПТУ, имеющие опосредованный контакт с больными туберкулезом. Контакт расценен как непосредственный у работников терапевтических отделений легочного туберкулеза. Сотрудники, имеющие опосредованный контакт, работали в хирургических отделениях, где получают лечение пациенты с внелегочными локализациями туберкулеза.

Критерии включения: возраст от 19 до 70 лет, пациенты с верифицированным туберкулезом органов дыхания, работник ПТУ, имеющий контакт с больным туберкулезом, здоровые доноры.

Критерии исключения: злокачественные процессы, возраст до 18 и после 70 лет, ВИЧ-инфекция; генерализованные формы туберкулеза, пациенты с микобактериозом органов дыхания.

Всем участникам исследования был проведен стандартный комплекс фтизиатрического обследования с включением результатов данных клинического, бактериологического, рентгенологического и иммунологического обследований. Одновременно проводилась постановка иммунологических тестов (пробы Манту с 2 ТЕ, пробы с Диаскинтестом®, QuantiFERON-TB, T-SPOT.TB-тест).

Распределение обследованных лиц по полу представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение обследованных лиц по полу, n (%)

Группа	Мужчины	Женщины
I группа (n=34)	35,3 (12)	64,7 (22)
II группа (n=23)	8,7 (2)	91,3 (21)
III группа (n=35)	34,3 (12)	65,7 (23)
Всего (n=92)	28,3 (26)	71,7 (66)

Согласно представленным в табл. 1 данным, женщин было обследовано в 2 раза больше, чем мужчин. Данная закономерность прослеживается во всех группах наблюдения.

Распределение пациентов по возрасту проводилось по классификации, рекомендованной ВОЗ (2012) (табл. 2).

Таблица 2

Распределение обследованных лиц по возрасту, % (n)

Возраст	I группа (n=34)	II группа (n=23)	III группа (n=35)	Всего
18–24 года	53,3 (8)	13,3 (2)	33,4 (5)	16,3 (15)
25–44 года	35,5 (12)	41,2 (14)	23,3 (8)	36,9 (34)
45–60 лет	42,9 (9)	14,3 (3)	42,8 (9)	22,9 (21)
60–75 лет	22,3 (5)	18,1 (4)	59,6 (13)	23,9 (22)
Всего	34	23	35	92

Как видно из табл. 2, треть пациентов была молодого возраста (36,9%), лиц среднего и пожилого возраста было обследовано практически равное количество — 22,9 и 23,9% соответственно.

Пациенты I группы (n=34) проходили лечение в клинике терапии туберкулеза легких по поводу различных форм туберкулеза органов дыхания. Распределение по клиническим формам заболевания представлено на рис. 1.



Рис. 1. Распределение пациентов I группы по клиническим формам туберкулеза, %, (n)

Чаще всего у пациентов имел место инфильтративный туберкулез легких (67,6%), значительно реже — диссеминированный (14,7%) и в 2 раза реже — фиброзно-кавернозный туберкулез органов дыхания. У всех зафиксировано бактериовыделение по результатам посевов на жидких и плотных средах.

Включенным в исследование пациентам проведен стандартный комплекс фтизиатрического обследования с изучением данных клинического, бактериологического, рентгенологического и иммунологического обследований.

Одновременно всем участникам исследования проводилась постановка пробы Манту с 2 ТЕ, пробы с Диаскинтестом® (регистрационный номер ЛСП-006435/08 от 11.08.2008), QuantiFERON-TB [зарегистрирован в РФ с 2012 г. (рег. УД. № ФСЗ 2012/648)], Т-SPOT.TB-тест (рег. КРД № 5393 от 02.02.10 приказом Росздравнадзора от 04.03.10 № 1682-Пр/10).

Применяли все традиционные методы микробиологической диагностики (микроскопию и посев) и ПЦР-диагностику, позволяющую определять наличие ДНК возбудителя в диагностическом материале.

Рентгенологический комплекс обследования включал обзорную рентгенограмму грудной клетки и многосрезовую компьютерную томографию (МСКТ).

Статистическая обработка материала была проведена с помощью методов вариационной статистики на основе анализа абсолютных и относительных величин. Степени ассоциаций между пропорциями оценивались с помощью доверительных интервалов, а также критерия χ^2 (хи-квадрат). Значение $p \leq 0,05$ считалось статистически значимым уровнем достоверности отличий.

Определяли: диагностическую чувствительность (ДЧ) — долю лиц с положительным результатом теста среди лиц с изучаемым заболеванием; диагностическую специфичность (ДС) — долю лиц с отрицательным результатом теста среди лиц без изучаемого заболевания; диагностическую эффективность (ДЭ) — среднее значение между ДЭ и ДС; показатель прогностической значимости положительного результата (ПЗПР) — вероятность наличия заболевания при положительном результате теста; показатель прогностической значимости отрицательного результата (ПЗОР) — вероятность отсутствия заболевания при отрицательном результате теста.

Обработка материала проводилась с использованием программы Statistica 6.0 фирмы StatSoft Inc. (США).

Результаты и их обсуждение

С целью проведения расчета показателей диагностической значимости примененных тестов и сравне-

Таблица 3

Сравнение результатов QFT и T.SPOT-теста у больных туберкулезом органов дыхания и здоровых доноров, % (n)

Группа	T-SPOT-тест			QFT		
	Отрицательный	Сомнительный	Положительный	Отрицательный	Сомнительный	Положительный
I группа (n=34) — ТОД	5,9 (2)	2,9 (1)	91,2* (31)	17,7 (6)	5,8 (2)	76,5* (26)
II группа (n=23) — здоровые лица	86,9** (20)	4,3 (1)	8,6 (2)	82,6** (19)	4,3 (1)	13,1 (3)

* p<0,001 при сравнении положительного результата теста в I и II группах; ** p<0,001 при сравнении отрицательного результата теста в I и II группах.

Таблица 4

Результаты пробы с Диаскинтестом и Манту с 2 ТЕ у больных туберкулезом (II) и здоровых доноров (I), % (n)

Группа	Проба с Диаскинтестом			Проба Манту с 2 ТЕ		
	Отрицательный	Сомнительный	Положительный	Отрицательный	Сомнительный	Положительный
I группа (n=34) — ТОД	14,7 (5)	5,9 (2)	79,4* (27)	11,7 (4)	– (0)	88,3 (31)
II группа (n=23) — здоровые лица	82,6** (19)	– (0)	17,4 (4)	13,1 (3)	– (0)	86,9 (20)

* p<0,01 при сравнении положительного результата теста в I и II группах; ** p<0,01 при сравнении отрицательного результата теста в I и II группах.

ния данных показателей проводился анализ результатов иммунологических тестов в I группе у больных туберкулезом органов дыхания (ТОД) и во II группе у здоровых доноров. Первоначально сравнивались результаты тестов *in vitro* (QFT и T.SPOT теста); данные представлены в табл. 3.

Согласно представленным в табл. 3 данным, достоверные различия получены при сравнении положительных результатов тестов в I и II группах как по QFT (91,2 против 8,6%, где $\chi^2=38,28$, p<0,001), так и по T-SPOT. TB-тесту (76,5 против 13,1%, где $\chi^2=22,08$, p<0,001).

При сравнении отрицательных результатов тестов по QFT (5,9 против 86,9%, где $\chi^2=38,05$, p<0,001) и T.SPOT (17,7 против 82,6%, где $\chi^2=2,71$, p<0,1 соответственно) различия в группах были также достоверны.

Статистически значимых различий при анализе отрицательных результатов QFT и T-SPOT-теста (5,9 против 17,7%, где $\chi^2=2,26$, p<0,1 соответственно) в I группе и во II группе (86,9 против 82,6%, где $\chi^2=0,16$, p<0,1) не получено.

Далее проводилось сравнение результатов тестов *in vivo* (проба с Диаскинтестом и пробы Манту с 2 ТЕ) в I и II в группах (табл. 4).

Как видно из табл. 4, достоверные различия получены только между положительными (79,4 против

17,4%, где $\chi^2=21,27$, p<0,001) и отрицательными (14,7 против 82,6%, где $\chi^2=25,94$, p<0,001) результатами пробы с Диаскинтестом в I и II группах. По данным пробы Манту с 2 ТЕ различия не имели статистически значимых отличий.

Расчет показателей диагностической значимости представлен в табл. 5.

Таблица 5

Показатели диагностической значимости иммунологических тестов, %

Метод	ДЧ	ДС	ДИ	ППЗР	ПОЗР
Проба Манту с 2 ТЕ	86,5	8,3	47,4	60,8	42,8
QuantiFERON®-TB Gold	76,5	82,6	79,5	89,7	76,0
T-SPOT.TB-тест	91,1	86,9	89,0	93,3	90,9
Проба с Диаскинтестом	79,4	82,6	81,0	87,1	76,2

Согласно представленным в табл. 5 данным, проба с Диаскинтестом, QFT и T-SPOT имеют сопоставимые показатели диагностической значимости, тогда как проба Манту с 2 ТЕ имеет самые низкие показатели.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что наиболее значимыми иммунологи-

Таблица 6

Сравнение результатов QFT и T.SPOT-теста среди здоровых доноров и контактных лиц, % (n)

Группа	T-SPOT			QFT		
	Отрицательный	Сомнительный	Положительный	Отрицательный	Сомнительный	Положительный
II группа (n=23) — здоровые лица	86,9 (20)	4,3 (1)	8,6 (2)	82,6 (19)	4,3 (1)	13,1 (3)
III группа (n=35) — контактные лица	65,7 (23)	– (0)	34,3* (12)	80,0 (28)	– (0)	20,0 (7)

* $p < 0,05$ при сравнении положительного результата теста в I и II группах.

Таблица 7

Результаты пробы с Диаскинтестом и пробы Манту с 2 ТЕ у здоровых доноров и контактных лиц, % (n)

Группа	ДСТ			Проба Манту с 2 ТЕ		
	Отрицательный	Сомнительный	Положительный	Отрицательный	Сомнительный	Положительный
II группа (n=23) — здоровые лица	86,9 (20)	4,3 (1)	8,6 (2)	13,1 (3)	4,3 (1)	82,6 (19)
III группа (n=35) — контактные лица	80,0 (27)	– (0)	20,0 (8)	14,3 (5)		85,7 (30)

ческими методами в диагностике туберкулеза являются QFT, T.SPOT-тест и проба с Диаскинтестом.

На следующем этапе исследования проведено сравнение результатов иммунологических тестов между здоровыми донорами (II) и работниками ПТУ (III) (табл. 6).

Достоверные различия получены только при сравнении положительных результатов во II и III группах по T-SPOT-тесту (8,6 против 34,3%, где $\chi^2=4,96$, $p < 0,05$). По QFT число положительных результатов в III группе было в 2 раза больше, чем во II группе (13,1 против 20,0%, где $\chi^2=0,47$, $p < 0,1$).

Результаты иммунологических тестов *in vivo* во II и III группах представлены в табл. 7.

Положительные результаты по пробе с Диаскинтестом были в 2 раза чаще в III группе, чем во II (20,0 против 8,6%, где $\chi^2=1,95$, $p < 0,1$). По пробе Манту с 2 ТЕ число положительных результатов во II и III группах не различалось (13,1 против 14,3%, где $\chi^2=0,47$, $p < 0,1$).

У контактных лиц ЛТИ выявлялась в 34,3% случаев по T-SPOT, в 20,0% — по QFT и ДСТ, что в 2 раза чаще, чем у лиц, которые не входят в группу риска по развитию туберкулезной инфекции, — здоровых доноров (II). Среди них ЛТИ выявлялась лишь в 8,6% случаев по T-SPOT-тесту, по QFT — в 13,1% и ДСТ — в 8,6%.

Результаты иммунологических тестов *in vitro* у работников ПТП, имеющих непосредственный и опосредованный

Таблица 8

Сравнение результатов QFT и T-SPOT-теста у сотрудников ПТП при непосредственном и опосредованном контакте, % (n)

Группа	T-SPOT-тест			QFT		
	Отрицательный	Сомнительный	Положительный	Отрицательный	Сомнительный	Положительный
IIIA подгруппа (n=18) — непосредственный контакт	55,6 (10)	– (0)	44,4*** (8)	66,7 (12)	5,5 (1)	27,8 (5)
IIIB подгруппа (n=17) — опосредованный контакт	94,1* (16)	– (0)	5,9 (1)	94,1** (16)	– (0)	5,9 (1)

* $p < 0,01$ при сравнении отрицательного результата теста в I и II группах; ** $p < 0,05$ при сравнении отрицательного результата теста в I и II группах; *** $p < 0,01$ при сравнении отрицательного результата теста в I и II группах.

Таблица 9

Сравнение результатов пробы с Диаскинтестом в подгруппах, % (n)

Группа	ДСТ		
	Отрицательный	Сомнительный	Положительный
IIIА подгруппа (n=18) — непосредственный контакт	72,2 (13)	– (0)	27,8 (5)
IIIБ подгруппа (n=17) – опосредованный контакт	94,1 (16)	– (0)	5,9 (1)

* p<0,001 при сравнении положительного результата теста в IIIА и IIIБ подгруппах; ** p<0,001 при сравнении отрицательного результата теста IIIА и IIIБ подгруппах.

дованный контакт с больными туберкулезом, представлены в табл. 8.

Достоверные различия получены при сравнении отрицательных (55,6 против 94,1%, где $\chi^2=6,80$, p<0,01) и положительных (44,4 против 5,9%, где $\chi^2=6,80$, p<0,01) результатов по T-SPOT-теста в IIIА и IIIБ подгруппах.

Число отрицательных (66,7 против 94,1%, где $\chi^2=4,11$, p<0,05) и положительных (27,8 против 5,9%, где $\chi^2=2,95$, p<0,01) результатов по QFT в IIIА и IIIБ подгруппах отличалось достоверно часто. Однако T-SPOT позволяет выявить ЛТИ в IIIА подгруппе при непосредственном контакте у сотрудников ЛТИ в 2 раза чаще, чем QFT.

Сравнение результатов пробы с Диаскинтестом в IIIА и IIIБ подгруппах представлены в табл. 9. Поскольку была доказана низкая информативность пробы Манту с 2 ТЕ, использование данного метода не является целесообразным.

Достоверной разницы между отрицательными (72,2 против 94,1%, где $\chi^2=2,95$, p<0,1) и положительными (27,8 против 5,9%, где $\chi^2=2,95$, p<0,1) результатами по пробе с Диаскинтестом в IIIА и IIIБ подгруппах не получено. Однако число положительных результатов теста было в 3 раза выше в IIIА подгруппе, т. е. при наличии непосредственного контакта, чем в IIIБ подгруппе сотрудников с опосредованным контактом.

QFT, T-SPOT-тест и проба с Диаскинтестом позволяют определить ЛТИ у каждого 4-го сотрудника, что дает возможность направленного наблюдения данной категории лиц и проведения с ними профилактических мероприятий.

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о важности применения QFT, T-SPOT-теста и пробы с Диаскинтестом. Так, они позволяют выделить группу сотрудников ПТП, которым необходимо провести профилактические мероприятия при наличии непосредственного контакта с больным туберкулезом по поводу выявления ЛТИ. Положительные

результаты тестов в IIIА группе определялись достоверно чаще по сравнению с IIIБ подгруппой, что подтверждает высокий риск наличия ЛТИ при работе в условиях непосредственного контакта с больным туберкулезом и диктует необходимость более тщательного обследования и наблюдения данной категории сотрудников.

Заключение

Выявление латентной туберкулезной инфекции является ключевой задачей для обеспечения глобального контроля над заболеванием. Следовательно, организация адекватного контроля за распространением туберкулеза в первую очередь требует своевременного выявления и лечения лиц с ЛТИ.

Решение проблемы диагностики латентной туберкулезной инфекции стало возможным в последние годы в связи с появлением высокоинформативных иммунологических тестов (пробы с Диаскинтестом®, QuantiFERON-TB, T-SPOT.TB-тест) в диагностике туберкулеза.

Исследование, посвященное сравнению QFT, T-SPOT-теста и пробы с Диаскинтестом® в выявлении ЛТИ у сотрудников противотуберкулезного учреждения, проводится впервые.

Согласно полученным в исследовании данным, все представленные тесты имеют сопоставимую в диагностике ЛТИ значимость. Исключение составляет только проба Манту с 2 ТЕ, которая применяется в РФ до настоящего времени.

Выявление ЛТИ с применением QFT, T-SPOT-теста и пробы с Диаскинтестом возможно в 34,0–44,0% случаев. Это позволяют выделить группу высокого риска по развитию туберкулеза среди сотрудников, имеющих непосредственный контакт с больным туберкулезом, которым необходимо более тщательное обследование и проведение профилактических мероприятий.

Список литературы

1. Руководство по управлению латентной туберкулезной инфекции (ВОЗ, 2014). — URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21682ru/s21682ru.pdf>
2. Филимонов П.Н. Оценка распространенности латентной туберкулезной инфекции у сотрудников противотуберкулезного учреждения // Туберкулез и болезни легких. — 2014. — № 5. — С.66–68.
3. Нечаева О.Б. Целевые индикаторы и показатели государственной программы развития здравоохранения России до 2020 г. // Туберкулез и болезни легких. — 2014. — № 12. — С. 25–34.
4. Степанова Н.А. Клинико-рентгенологические особенности течения туберкулеза легких, вызванного лекарственно-устойчивыми штаммами *M. tuberculosis*: автореф. дис. ... канд. мед. наук. — М., 2011. — 19 с.
5. Томен К. Туберкулез выявление, лечение и мониторинг. — М., 2004. — 234 с.
6. Шилова М.В. Организация противотуберкулезной помощи в России и пути модернизации организационно-методического управления диспансерным наблюдением больных туберкулезом в современных эпидемических и социально-экономических условиях // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 5. — С. 236.
7. Яблонский П.К. Российская фтизиатрия сегодня — выбор пути развития // Медицинский альянс. — 2013. — № 3. — С. 5–24.
8. Enhanced cost-benefit analysis of strategies for LTBI screening and INH chemoprevention in Germany screening and INH chemoprevention in Germany / T. Schaberg et al. // *Respir. Med.* — 2009. — Vol. 103, Is. 12. — P. 1838–1853.
9. Gao L., Jin Q. Latent tuberculosis infection in rural China: baseline results of a population-based, multicentre, prospective cohort study // *Lancet Infect. Dis.* — 2015. — Vol. 15, Is. 3. — P. 310–319.
10. Interferon gamma and Interferon gamma inducible protein-10 in detecting tuberculosis / Basirudeen Syed Ahamed Kabeer et al. // *J. Infect.* — 2012. — Vol. 64, N 6. — P. 573–579.
11. Tuberculosis and latent tuberculosis infection in close contacts of people with pulmonary tuberculosis in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis / J. Morrison et al. // *Lancet Infect. Dis.* — 2010. — № 5. — P. 359–368.
12. Васюкова Г.Ф. Профессиональный туберкулез медицинских работников в Самарской области // Актуальные вопросы фтизиатрии и пульмонологии: сб. науч. трудов. — Самара, 2005. — С. 45–49.
13. Измеров Н.Ф. Труд и здоровье медицинских работников: актовая Эрисмановская лекция. — М., 2005. — 39 с.
14. Расчетный риск активации туберкулеза у сотрудников крупного противотуберкулезного стационара / М.М. Зорина и др. // *Человек и наука.* — 2014. — № 3. — С. 1–8.
15. Бородулин Б.Е., Бердникова О.Е., Бородулина Е.А. Особенности заболевания туберкулезом женщин — медицинских работников в крупном промышленном городе // Современные проблемы охраны труда и здоровья работающих женщин: материалы Всерос. конф. — Самара, 2005. — С. 47–53.
16. Косарев В.В., Васюкова Г.Ф., Бабанов С.А. Профессиональная заболеваемость медицинских работников в Самарской области // Медицина труда и промышленная экология. — 2007. — № 9. — С. 40–47.
17. Корецкая Н.М., Большакова И.А. Особенности впервые выявленного туберкулеза у медицинских работников Красноярского края // Проблемы туберкулеза и болезни легких. — 2008. — № 1. — С. 24–27.
18. Заболеваемость туберкулезом контактных лиц в очагах туберкулезной инфекции на территории Омской области / А.В. Мордык и др. // Сибирское мед. обозрение. — 2013. — № 5. — С. 52–55.
19. Иммунологические методы в дифференциальной диагностике / Т.Ю. Салина и др. // Туберкулез и болезни легких. — 2011. — № 11. — С. 50–53.
20. Значение современных иммунологических тестов в диагностике туберкулеза у детей / П.К. Яблонский и др. // Медицинская иммунология. — 2013. — Т. 15, № 1. — С. 37–44.
21. Слогоцкая Л.В. Кожные иммунологические пробы при туберкулезе — история и современность // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 5. — С. 39–46.
22. Старшинова А.А. Туберкулез у детей из семейного очага инфекции (диагностика, клиническое течение и профилактика): дис. ... д-ра мед. наук. — СПб., 2013. — 200 с.
23. Значение иммуногенетических характеристик больного в клиническом течении туберкулеза легких // М.В. Павлова и др. // Медицинский альянс. — 2013. — № 2. — С. 37–41.
24. Возможности и ограничения теста QuantiFERON-TB GOLD IN-TUBE в лабораторной диагностике туберкулеза легких / Е.В. Васильева и др. // Туберкулез и болезни легких. — 2013. — № 2. — С. 13–17.

Bibliography

1. Rukovodstvo po upravleniyu latentnoi tuberkuleznoi infektsii (VOZ, 2014). — URL: <http://apps.who.int/medicinedocs/documents/s21682ru/s21682ru.pdf>
2. Filimonov P.N. Otsenka rasprostranennosti latentnoi tuberkuleznoi infektsii u sotrudnikov protivotuberkuleznogo uchrezhdeniya // *Tuberkulez i bolezni legkikh.* — 2014. — № 5. — S.66–68.
3. Nechaeva O.B. Tselevye indikatory i pokazateli gosudarstvennoi programmy razvitiya zdavookhraneniya Rossii do 2020 g. // *Tuberkulez i bolezni legkikh.* — 2014. — № 12. — S. 25–34.
4. Stepanova N.A. Kliniko-rentgenologicheskie osobennosti techeniya tuberkuleza legkikh, vyzvannogo lekarstvenno-ustoychivymi shtammami *M. tuberculosis*: avtoref. dis. ... kand. med. nauk. — M., 2011. — 19 s.
5. Tomen K. Tuberkulez vyyavlenie, lechenie i monitoring. — M., 2004. — 234 s.
6. Shilova M.V. Organizatsiya protivotuberkuleznoi pomoshchi v Rossii i puti modernizatsii organizatsionno-metodicheskogo upravleniya dispansernym nablyudeniem bol'nykh tuberkulezom v sovremennykh epidemicheskikh i sotsial'no-ekonomicheskikh usloviyakh // *Tuberkulez i bolezni legkikh.* — 2011. — № 5. — S. 236.
7. Yablonskii P.K. Rossiiskaya ftiziatriya segodnya — vybor puti razvitiya // *Meditsinskii al'yans.* — 2013. — № 3. — S. 5–24.
8. Enhanced cost-benefit analysis of strategies for LTBI screening and INH chemoprevention in Germany screen-

- ing and INH chemoprevention in Germany / T. Schaberg et al. // *Respir. Med.* — 2009. — Vol. 103, Is. 12. — P. 1838–1853.
9. Gao L., Jin Q. Latent tuberculosis infection in rural China: baseline results of a population-based, multicentre, prospective cohort study // *Lancet Infect. Dis.* — 2015. — Vol. 15, Is. 3. — P. 310–319.
 10. Interferon gamma and Interferon gamma inducible protein-10 in detecting tuberculosis / Basirudeen Syed Ahamed Kabeer et al. // *J. Infect.* — 2012. — Vol. 64, N 6. — P. 573–579.
 11. Tuberculosis and latent tuberculosis infection in close contacts of people with pulmonary tuberculosis in low-income and middle-income countries: a systematic review and meta-analysis / J. Morrison et al. // *Lancet Infect. Dis.* — 2010. — № 5. — P. 359–368.
 12. Vasyukova G.F. Professional'nyi tuberkulez meditsinskikh rabotnikov v Samarskoi oblasti // *Aktual'nye voprosy fti-ziatrii i pul'monologii: sb. nauch. trudov.* — Samara, 2005. — S. 45–49.
 13. Izmerov N.F. Trud i zdorov'e meditsinskikh rabotnikov: aktovaya Erismanovskaya lektsiya. — M., 2005. — 39 s.
 14. Raschetnyi risk aktivatsii tuberkuleza u sotrudnikov krupnogo protivotuberkuleznogo statsionara / M.M. Zorina i dr. // *Chelovek i nauka.* — 2014. — № 3. — S. 1–8.
 15. Borodulin B.E., Berdnikova O.E., Borodulina E.A. Osobennosti zabolevaniya tuberkulezom zhenshchin — meditsinskikh rabotnikov v krupnom promyshlennom gorode // *Sovremennye problemy okhrany truda i zdorov'ya rabotayushchikh zhenshchin: materialy Vseros. konf.* — Samara, 2005. — S. 47–53.
 16. Kosarev V.V., Vasyukova G.F., Babanov S.A. Professional'naya zabolevaemost' meditsinskikh rabotnikov v Samarskoi oblasti // *Meditsina truda i promyshlennaya ekologiya.* — 2007. — № 9. — S. 40–47.
 17. Koretskaya N.M., Bol'shakova I.A. Osobennosti v pervye vyavlennoye tuberkuleza u meditsinskikh rabotnikov Krasnoyarskogo kraja // *Problemy tuberkuleza i bolezni legkikh.* — 2008. — № 1. — S. 24–27.
 18. Zabolevaemost' tuberkulezom kontaktnykh lits v ochagakh tuberkuleznoi infektsii na territorii Omskoi oblasti / A.V. Mordyk i dr. // *Sibirskoe med. obozrenie.* — 2013. — № 5. — S. 52–55.
 19. Immunologicheskie metody v differentsial'noi diagnostike / T.Yu. Salina i dr. // *Tuberkulez i bolezni legkikh.* — 2011. — № 11. — S. 50–53.
 20. Znachenie sovremennykh immunologicheskikh testov v diagnostike tuberkuleza u detei / P.K. Yablonskii i dr. // *Meditsinskaya immunologiya.* — 2013. — T. 15, № 1. — S. 37–44.
 21. Slogotskaya L.V. Kozhnye immunologicheskie proby pri tuberkuleze — istoriya i sovremennost' // *Tuberkulez i bolezni legkikh.* — 2013. — № 5. — S. 39–46.
 22. Starshinova A.A. Tuberkulez u detei iz semeinogo ochaga infektsii (diagnostika, klinicheskoe techenie i profilaktika): dis. ... d-ra med. nauk. — SPb., 2013. — 200 s.
 23. Znachenie immunogeneticheskikh kharakteristik bol'nogo v klinicheskom techenii tuberkuleza legkikh // M.V. Pavlova i dr. // *Meditsinskii al'yans.* — 2013. — № 2. — S. 37–41.
 24. Vozmozhnosti i ogranicheniya testa QuantiFERON-TB GOLD IN-TUBE v laboratornoi diagnostike tuberkuleza legkikh / E.V. Vasil'eva i dr. // *Tuberkulez i bolezni legkikh.* — 2013. — № 2. — S. 13–17.