

ОДЕСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ імені І. І. МЕЧНИКОВА
Біологічний факультет
Кафедра мікробіології, вірусології та біотехнології

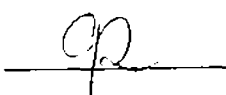
Д и п л о м н а р о б о т а
бакалавра

на тему: «Чутливість мікобактерій, виділених від хворих на туберкульоз
в Одеському регіоні, до антитуберкульозних препаратів»

«The sensitivity of mycobacteria, isolated from TB patients in the Odessa region,
to anti-TB drugs»

Виконала: студентка заочної форми навчання
напряму підготовки 6.040102 Біологія

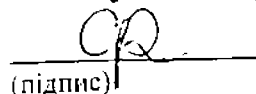
Кодрян Катерина Федорівна

Керівник д.біол.н., проф. Філіпова Т.О. 

Рецензент к.б.н., доцент Паузер О. Б.

Рекомендовано до захисту:
Протокол засідання кафедри
№ 9 від «23» 03.2016р.

Завідувач кафедри

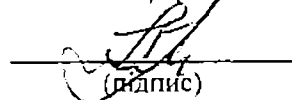

(підпис)

Захищено на засіданні ЕК № 2

Протокол № 41 від «27» 04.2016р.

Оцінка Відмінно 92 / 100 A
(за національною шкалою, шкалою ECTS, бал)

Голова ДЕК


(підпис)

Одеса – 2016

779530

Анотація

Робота виконана на базі Одеського протитуберкульозного диспансеру. Проведено визначення антибіотикочутливості *M. tuberculosis*, що були вилучені від хворих на туберкульоз.

Встановлено, що з кожним роком чутливість *M. tuberculosis* зростає, и це суттєво ускладнює лікування хворих на туберкульоз. А саме при повторному дослідженні на чутливість було встановлено що стійкість до ізоніазиду (H) зросла на 7,8 %, до рифампіцину на 7,8 %, до стрептоміцину (S) на 2.5 %, та до етамбутолу (E) на 7,8 %, а стійкість до препаратів II порядку аж на 8%. Також найбільш схильні до цієї хвороби люди з ВІЛ (+). Це пояснюється тим, що обидва захворювання уражають імунну систему, переважно клітини лімфатичної системи і лімфатичних вузлів.

Роботу викладено на 53 сторінках, вона містить 8 таблиці та 5 рисунка. Наведено посилання на 41 джерела літератури (30 кирилицею та 11 латиницею).

Ключові слова: *M. tuberculosis*, резистентність, методи, взаємодія.

Summary

Work carried out at the Odessa TB dispensary.

A definition sensitivity *M. tuberculosis*, which were removed from patients with tuberculosis. Established that every year increases the sensitivity of *M. tuberculosis*, and this greatly complicates the treatment of tuberculosis. Specifically during the second study, the sensitivity was found that resistance to isoniazid (H) increased by 7.8% to 7.8% rifampitsyn, streptomycin (S) of 2.5%, and the etanbutol (E) 7.8 %, and resistance to drugs II order up to 8%. Also subject to most people the disease HIV (+) This is because both diseases affect the immune system, preferably cells of the lymphatic system and lymph nodes first.

The work contained 51 pages, it contains 8 tables and 5 figures. The link 41 sources of literature (30 Cyrillic and 11 Latin).

Key words: *M. tuberculosis*, resistance, methods, interaction.

ЗМІСТ

	Стор.
ВСТУП.....	4
1. Огляд літератури.....	7
1.1 Морфологія будова та хімічний склад клітини роду <i>Mycobacterium</i>	7
1.2 Антигени.....	8
1.3 Клінічні прояви та чинники патогенності <i>M. tuberculosis</i>	9
1.4 Етіологія та патогенез туберкульозу.....	10
1.5 Лікування туберкульозу.....	13
1.6 Взаємодія туберкульозу та ВІЛ інфекції.....	15
2. Матеріали та методи дослідження.....	22
2.1 Визначення чутливості бактерій до антибіотиків	22
2.2 Методи виявлення <i>M. tuberculosis</i>	23
3. Результати дослідження та їх обговорення.....	34
3.1 Частота інфікування <i>M. tuberculosis</i> в різних вікових групах.	34
3.2 Вихідна чутливість до антибіотиків <i>M. tuberculosis</i> , виділених від хворих.....	35
3.3 Формування резистентності до препаратів <i>M. tuberculosis</i> в процесі лікування.....	38
3.4 Динаміка виявлення ТБ на фоні ВІЛ-інфекції.....	40
УЗАГАЛЬНЕННЯ.....	45
ВИСНОВКИ.....	48
СПИСОК ЦИТОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ.....	49

СПИСОК СКОРОЧЕНЬ

1. МБТ – мікобактерії туберкульозу
2. АБП – антибактеріальні препарати.
3. КСБ - кислотостійка бактерія.
4. БЦЖ – бацила Кальмета та Герена.
5. ЛМ – люмінесцентна мікроскопія.
6. МР – медикаментозна резистентність.
7. ВДТБ – вперше діагностований туберкульоз.
8. РТБ – рецидив туберкульозу.

ВСТУП

Туберкульоз – одне з найпоширеніших та найзагрозливіших захворювань людини, тварин, птахів. Туберкульоз веде себе агресивно, вражає всі вікові та соціальні групи населення в їх самий працездатний і репродуктивний вік, найбільш негативно діє на дітей і підлітків [5].

З 1995 р. в Україні зареєстровано епідемію туберкульозу. Сьогодні 1,4% від усієї чисельності населення країни хворіє на туберкульоз. Щороку на туберкульоз захворюють майже 40 тис. українців, з них на “відкриту” форму туберкульозу близько 30 %, помирає щорічно понад 10 тис. Україна по рівню смертності від туберкульозу займає перше місце в Європі. Щорічно у 25-27 тис. сільськогосподарських тварин діагностується туберкульоз.

У 2007 р. показник захворюваності на туберкульоз становив 79,8 на 100 тис. населення, смертності – 22,6, тоді як в Німеччині ці показники відповідно становили 8,0 та 1,0; в Італії – 7,0 та 1,0; в США – 5,0 та 0,52 [17].

Джерело інфекції – хвора на “відкриту” форму туберкульозу людина, яка виділяє туберкульозні бактерії; більш 55 видів тварин, в т.ч. сільськогосподарських; 25 видів птахів, риб, а також заражені продукти тваринного і рослинного походження, ґрунт, органічні і неорганічні речовини, в яких живуть, розмножуються та зберігаються збудники туберкульозу [7].

Майже третина населення земної кулі інфікована туберкульозними бактеріями [8]. Коли вони потрапляють в організм людини не завжди розвивається активний туберкульоз, тому що імунна система контролює інфекційний процес і не дозволяє збудникові розмножуватися в організмі людини. Людина інфікована, але здорова. Нормальне функціонування імунної системи відбувається в умовах повноцінного, раціонального харчування та здорового способу життя. Зловживання алкоголем, вживання наркотиків, надмірне куріння тютюну, харчування з недостатньою кількістю

білків та вітамінів, важкі фізичні та психічні навантаження, хронічний стрес призводять до ослаблення імунної системи. Якщо імунна система слабка або в організм потрапляє велика кількість збудника, розвивається захворювання, яке може мати клінічні прояви туберкульозу або протікати безсимптомно. Туберкульозна бактерія вражає всі органи і системи організму людини – очі, кістки, шкіру, сечостатеву систему, кишечник тощо. Найчастіше зустрічається туберкульоз легень [12].

Збудник туберкульозу – туберкульозна бактерія людського (*Mycobacterium tuberculosis*), бичачого (*Mycobacterium bovis*) та пташиного (*Mycobacterium avium*) видів – паличка Коха (тонка паличка шириною 0,2-0,6 мкм, довжиною 1,3-6 мкм). Збудники туберкульозу є одними з найбільш стійких у навколишньому середовищі мікроорганізмів. Вони на диво життєздатні, стійкі до висихання, холоду та більшості дезінфікуючих засобів [5].

Туберкульоз є серйозною проблемою та викликом для громадського здоров'я в усьому світі. Такі фактори, як висока захворюваність у багатьох країнах світу, поява нових форм захворювання, висока розповсюдженість туберкульозу із множинною лікарською стійкістю, ураження зростаючого числа ВІЛ-інфікованих людей та значного за чисельністю контингенту в місцях позбавлення волі, а також підвищення мобільності населення сприяють тому, що проблема туберкульозу набула масштабів надзвичайної ситуації, в тому числі у Європейському регіоні. Тому актуальним завданням є розробка та впровадження ефективних заходів протидії, як на рівні системи охорони здоров'я, так і в суспільстві загалом [17].

Мета роботи – встановлення чутливості до антибіотиків бактерій *Mycobacterium tuberculosis*, вилучених від хворих на туберкульоз.

Для досягнення поставленої мети було необхідним вирішити наступні завдання:

1. Встановити частоту інфікування *Mycobacterium tuberculosis* на туберкульоз в різних вікових групах.
2. Визначити вихідну чутливість до антибіотиків *Mycobacterium tuberculosis*, від хворих на туберкульоз.
3. Дослідити можливість формування резистентності *M. tuberculosis* до антибіотиків в процесі лікування.
4. Порівняти розповсюдженість антибіотикорезистентності *M. tuberculosis*, виділених від хворих на туберкульоз.

Об'єкт дослідження – чутливість до антимікробних препаратів збудників інфекційних захворювань людини.

Предмет дослідження – чутливість до антибіотиків *M. tuberculosis*, виділених від хворих на туберкульоз.

ВИСНОВКИ

1. Встановлено, що серед хворих на туберкульоз більшу частину становлять пацієнти старше 30 років: з 185 хворих усього 2 особи (1%) були молодше 16 років, 30 осіб (16,2%) були віком від 16 до 30 років, і 153 особи (82,8%) – старше 30 років.
2. Штами *M. tuberculosis*, ізолювані від хворих на туберкульоз одразу після постановки діагнозу, мають високий вихідний рівень резистентності. Чутливими до стрептоміцину були 92 культури (50%), до канаміцину – 37 культур (20%), до ізоніазиду 117 культур (63%), до флуренізіду 27 культур (15%), та лише 4 культури (2%) до етамбутолу.
3. Повторне дослідження чутливості штамів *M. tuberculosis*, ізолюваних від хворих після курсу лікування, виявило зростання резистентності збудника до антитуберкульозних препаратів. Кількість стійких штамів зросла: до ізоніазиду, рифампіцину та етамбутолу зросла 1,5 рази, а до препаратів II удвічі. До стрептоміцину число стійких штамів підвищилось незначно – лише на 2,5%.
4. Частка хворих на туберкульоз з ко-інфекцією на ВІЛ становила 26,5% серед пацієнтів Київського району м. Одеси і 15% серед пацієнтів Малиновського району.

СПИСОК ЦИТОВАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. *Богадельникова И.В., Перельман М.И.* Антибактериальная терапия туберкулеза легких // Учебное пособие. - «Универсум Паблишинг». - 1997. — С. 80.
2. *Растворов А.А.* ВИЧ/СПИД – ассоциированный туберкулёз в первые годы XXI века в Запорожской области. Запорожский мед. журнал. – 2008. – № 5. – С. 45–47.
3. *Запорожан В.Н., Аряев Н.Л.* ВИЧ-инфекция и СПИД. – 2003. – С. 610.
4. *Мельник В.М.* Динаміка захворюваності та смертності від туберкульозу до і під час епідемії: тенденції та регіональні особливості // Укр. пульмонол. журнал. – 2006. – №1. – С. 53–55.
5. *Ерохин В.В., Земскова З.С.* Современные представления о туберкулезном воспалении // Проблемы туберкулеза, – 2003. – 21 с.
6. *Карачунский М.А.* Проблемы туберкулёза. – 2000. – № 1. – С. 47.
3. *Кошечкин В.А., Иванова З.А.* Туберкулез // Учебное пособие. – М.: ГЭО-ТАР – Медиа. – 2007. – С. 25–30.
4. *Крофтон Дж., Миллер Ф., Хорн Н.* Клиника туберкулеза. – М.: Медицина, 1997. – 356 с.
5. *Литвинов В.И., Мороз А.М.* Лабораторная диагностика туберкулеза. — М.: Медицина и жизнь. – 2001. – С. 222.
6. *Мельник В.П., Світлична Т.Г.* Захворюваність та летальність хворих на туберкульоз у поєднанні з ВІЛ-інфікуванням та СНІДом // Укр. пульмонол. журнал. – 2006. – № 2. – С. 34–36.

7. Митинская Л.А. Новые технологии при профилактике, выявлении, диагностике и лечении туберкулеза у детей. – 2003. – №1. – С. 19–25.
8. Мишин В.Ю. Актуальные вопросы туберкулеза органов дыхания. – М.: Триада, 2003. – 87 с.
9. Мишин В.Ю. Лекции по фтизиопульмонологии. – М.: МИА. – 2006. – С. 554.
10. Мордык А. В., Пузырева Л.В., Турица А. А. Клинические особенности туберкулеза у детей раннего возраста // Науковий вісник Міжнародного гуманітарного університету. – 2013. – Вип. 4. – С. 17–19.
11. Наказ МОЗ України № 620. Туберкульоз. Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. – 2014. – 184 с.
12. Наказ МОЗ України № 45: Про затвердження Інструкції з бактеріологічної діагностики туберкульозної інфекції. – 2002. – 75 с.
13. Наказ МОЗ України №1039: Ко-інфекція (туберкульоз/ВІЛ-інфекція/СНІД). Уніфікований клінічний протокол первинної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги. – 2014. – 60 с.
14. Перельман М. И., Корякин В. А., Богадельникова И. В., Фтизиатрия: Учебник. – 3-е изд., перераб. и доп. –М.: ОАО «Медицина», 2004. – 520 с.
15. Потейко П. И., Крутько В.С., Рогожин А. В. Лечение больных с рецидивом туберкулеза в условиях дневного стационара // Проблемы безперервної медичної освіти та науки. — 2012. — № 4. — С. 25–27.
16. Пухальская Н. С., Чернышова Л.И., Прелова М.А. К вопросу химиопрофилактики и превентивного лечения туберкулеза у детей и подростков в сов-

ременных эпидемиологических условиях // Запорожский медицинский журнал. – 2009. – Т. 11, № 4. – С. 49–52.

17. Пухальская Н. С., Шальмин А. С., Шевченко Р.М. Особенности клинического течения лекарственно-устойчивого туберкулеза у подростков // Актуальні питання фармацевтичної і медичної науки та практики. – 2010. – Т.23, № 4. – С. 98–100.

18. Світлична Т.Г., Єфименко Л.В. Епідеміологічний нагляд та ефективність лікування хворих на ВІЛ/СНІД-асоційований туберкульоз // Актуальні проблеми медицини та біології. – 2007. – №1 (35). – С. 182–187.

19. Скрипник О. Как Украина победила туберкулез // Зеркало недели. – 2013. – № 42. – С. 8.

20. Суханова Л. А. Морфологическая характеристика воспаления у больных, оперированных по поводу туберкулеза легких в зависимости от состояния соединительной ткани // Український морфологічний альманах. – 2009. – Т. 7, № 1. – С. 104–107.

21. Туберкулез. Информационный бюллетень ВОЗ. – 2015. – №104. – С. 12–28.

22. Туберкулез. Руководство для врачей / Под ред. А. Г. Хоменко. – М.: Медицина, – 1996. – 496 с.

23. Туберкулез, ВІЛ-інфекція/СНІД: навч. Посібник. / Р.Г. Процюк, В.Ф. Москаленко, В.І. Петренко // М: Медицина. – 2009. – 234 с.

24. Фтизиопульмонология / В.Ю. Мишин., Ю.Г. Григорьев., А.В. Митронин // – М.: ГЭОТАР, 2007. – 504 с.

25. Феценко Ю.І., Мельник В.Ф., Турченко Л.В. Туберкульоз, ВІЛ-інфекція та СНІД. – 2004. – 200 с.

26. *Фетрен В.І.*, Фтизіатрія: Підручник. – Вінниця: Нова книга, 2006. – 503с.
27. *Фролова О.П.* Проблемы туберкулёза. – 2002. – № 6. – С. 30-38.
28. *А.Я. Циганенко.* Фтизіатрія: Підручник. – Київ: Факт, 2004. – 390 с.
29. *Ясинов Д.А., Половинко И.А., Смагина Л.Т.* Эффективность психологического сопровождения приверженности к лечению туберкулеза на стационарном этапе // Туберкулез, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція. – 2014. – № 1. – С. 55 – 59.
30. *Hestvik A.L., Hmama Z. Av-Gay Y.* Mycobacterial manipulation of the host cell. – 2005. – P. 125-132.
31. *Houben E.N., Nguyen L., Pieters J.* Interaction of pathogenic mycobacteria with the host immune system // Curr. Opin. Microbiol. – 2006. – P. 76 – 85.
32. *Jasmer R. M., Nahid P.,* Clinical practice // Latent tuberculosis infection. – 1960. – P. 330-340.
33. *Konstantinos A.,* Testing for tuberculosis // Australian Prescriber. – 2010. – P. 12 – 18.
34. *Kumar Vinay., Abbas Abul K., Fausto Nelson & Mitchell., Richard N.* Basic Pathology. – 2007. – P. 516 – 522.
35. *Kusner D.J.* Mechanisms of mycobacterial persistence in tuberculosis // Clin Immunol. – 2005. – V. 63. – P. 47-54.
36. *Peter G. Gibson., Michael Abramson.* Oxford: Blackwell. – 2005. – P. 321.
37. *Petyngton P. G.* Tuberculosis. World Health Organization. – 2007. – P. 45.
38. *Russell D.G.* *Mycobacterium tuberculosis*: here today, and here tomorrow. – 2001. – P. 77.

39. Vergne I., Chua J., Singh S.B. Cell biology of *Mycobacterium tuberculosis* phagosome. – 2004. – P. 27 – 28.
40. Vidal J. E., Hernandez A. V., Penalva de Oliveira A. et al. // Arg. Neuro-psiquiat. – 2004. – N 3. – P. 793.
41. World Health Organization The Stop TB Strategy, case reports, treatment outcomes and estimates of TB burden // Global tuberculosis control: epidemiology, strategy, financing. – 2009. – P. 187 – 300.

 21.08.2016.