

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ МОЛЕКУЛЯРНО-ГЕНЕТИЧЕСКОГО МЕТОДА GENEХPERT МТВ/RIF ДЛЯ ДИАГНОСТИКИ ТУБЕРКУЛЕЗА В СРАВНЕНИИ С ТРАДИЦИОННЫМИ МЕТОДАМИ

Е. А. Лаптева¹, И. В. Коваленко¹, О. И. Буракевич^{1,2}, О. Н. Харевич¹, Е. И. Катибникова¹,
Т. Д. Яровая¹, О. Л. Горенюк², Н. Ф. Богушевич³, А. С. Позднякова¹, А. Н. Лаптев¹,
В. С. Коровкин¹, В. В. Хотько¹, А. И. Мушовец^{1,2}

¹Белорусская медицинская академия последипломного образования, Минск, Беларусь

²Минский областной противотуберкулезный диспансер, Минская область, Беларусь

³3-я городская клиническая больница им. Е. В. Клумова, Минск, Беларусь

Использование ускоренного молекулярно-генетического метода диагностики туберкулеза (ТБ) GeneXpert МТВ/Rif с возможностью определения лекарственной чувствительности к рифампицину позволяет сократить время до установления диагноза и начала лечения.

Цель. Оценить чувствительность и специфичность молекулярно-генетического метода GeneXpert МТВ/Rif в сравнении с традиционными методами (микроскопия мазка, посев на жидкую питательную среду в автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT 960 и на плотную питательную среду Левенштейна-Йенсена).

Материал и методы. Проанализированы результаты исследований мокроты для выявления микобактерий туберкулеза (МБТ) бактериологическими и молекулярно-генетическими методами у 1355 пациентов с установленным диагнозом туберкулез за период 2016-2020 гг.

Результаты. Информативность молекулярно-генетического метода GeneXpert МТВ/Rif была сравнима с методом посева (при инфильтративном ТБ – 78,4% в сравнении с 80,9%, $p=0,138$; при диссеминированном – 75,0% в сравнении с 79,0%, $p=0,384$) и более высокой в сравнении с микроскопией мазка мокроты (при инфильтративном ТБ – 78,4% в сравнении с 49,8%, $p<0,001$; при диссеминированном – 75,0% в сравнении с 61,9%, $p=0,009$). При высокой точности (85,0%) чувствительность метода GeneXpert МТВ/Rif по отношению к методу посева на жидких и плотных питательных средах составила 89,1%, специфичность – 67,9%. Полученные данные свидетельствуют о том, что молекулярно-генетический метод позволяет проводить раннюю диагностику ТБ при неясной клинико-рентгенологической картине у пациента. При этом в связи с низкой специфичностью результаты метода требуют дальнейшего подтверждения классическими микробиологическими методами диагностики.

Выводы. Результаты проведенного исследования подтверждают высокую диагностическую значимость использования GeneXpert МТВ/Rif в практике фтизиатрической службы, прежде всего для впервые выявленных пациентов.

Ключевые слова: микобактерии туберкулеза, легочный туберкулез, лабораторная диагностика, молекулярно-генетический метод.

Для цитирования: Диагностическая значимость молекулярно-генетического метода GeneXpert МТВ/Rif для диагностики туберкулеза в сравнении с традиционными методами (микроскопия мазка, культуральный метод на жидкой и плотной питательной среде) / Е. А. Лаптева, И. В. Коваленко, О. И. Буракевич, О. Н. Харевич, Е. И. Катибникова, Т. Д. Яровая, О. Л. Горенюк, Н. Ф. Богушевич, А. С. Позднякова, А. Н. Лаптев, В. С. Коровкин, В. В. Хотько, А. И. Мушовец // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. 2023. Т. 21, № 2. С. 118-123. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-2-118-123>

Введение

В Республике Беларусь в течение последних лет частота регистрации новых случаев туберкулеза (ТБ) коррелирует с бактериовыделением и снижается примерно на 12% ежегодно. В 2019 г. число пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом «туберкулез» составило 1759 чел. (18,6 на 100 тыс. населения) [1]. По данным за 2019 г. среди пациентов, взятых на учет с впервые в жизни установленным диагнозом активного туберкулеза органов дыхания удельный вес бактериовыделителей составил 91,7%. Республика Беларусь относится к 30 странам с высоким бременем рифампицин-устойчивого туберкулеза. Кроме того, несмотря на тенденцию к снижению заболеваемости, эпи-

демиологическая ситуация по туберкулезу остается неблагоприятной.

В настоящее время основной метод подтверждения ТБ – исследование мокроты на микобактерии туберкулеза (МБТ) [2]. Определение лекарственной чувствительности МБТ затруднено в связи с тем, что традиционный метод посева на плотной среде Левенштейна-Йенсена и в жидкой среде в системе ВАСТЕС MGIT 960 для выделения МБТ и определения лекарственной чувствительности длится от 30 до 60 дней, что обуславливает необходимость сокращения времени лабораторной диагностики туберкулеза. Для ускоренного выявления туберкулеза в настоящее время широко используют молекулярно-генетический метод GeneXpert МТВ/

Rif, который обеспечивает быстрое (через 2 часа) одновременное выявление и ДНК МБТ, и устойчивости МБТ к рифампицину [3, 4]. Тест GeneXpert MTB/Rif представляет собой диагностический тест *in vitro*, основанный на полуквантитативной гнездной полимеразной цепной реакции, для обнаружения ДНК *Mycobacterium tuberculosis complex*. В образцах, в которых обнаружена ДНК МБТ, метод GeneXpert MTB/Rif позволяет выявить мутации гена *rpoB*, связанные с устойчивостью к рифампицину. Система GeneXpert MTB/Rif одобрена ВОЗ и рекомендована для применения во всех странах мира в качестве скринингового метода для выявления ТБ [5]. В Республике Беларусь метод GeneXpert MTB/Rif используется более 10 лет в комплексе с микроскопией мазка мокроты и посевом на жидкую питательную среду в автоматизированной системе, а также посевом на плотную питательную среду (ППС).

Цель исследования – оценить чувствительность и специфичность молекулярно-генетического метода GeneXpert MTB/Rif в сравнении с традиционными методами (микроскопия мазка, посев на жидкую питательную среду в автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT 960 и на ППС Левенштейна-Йенсена).

Материал и методы

Проведено ретроспективное исследование выявления МБТ за период с 2016 по 2020 гг. по г. Минску и Минской области по данным Республиканского регистра «Туберкулез». Были проанализированы данные всех пациентов с установленным диагнозом «туберкулез» за период 2016-2020 гг., в том числе с отрицательным результатом исследования мокроты на МБТ (диагноз устанавливался по морфологическим или клиническо-рентгенологическим данным). Преобладающими клиническими формами, выявленными за исследуемый период, были инфильтративный туберкулез легких (84,2%) и диссеминированный туберкулез (12,3%).

Проанализированы данные 1355 пациентов, среди которых было 1179 пациентов с инфильтративным туберкулезом и 176 – с диссеминированным.

Анализовались результаты исследования мокроты на МБТ методами микроскопии мокроты, посева на жидкую питательную среду в автоматизированной системе ВАСТЕС MGIT 960 и ППС Левенштейна-Йенсена, а также результаты исследования мокроты для выявления ДНК МБТ методом GeneXpert MTB/Rif из одного и того же образца мокроты.

Согласно постановлению МЗ РБ от 04.04.2019 № 26, в медицинских организациях фтизиатрического профиля диагностика туберкулеза осуществляется посредством микробиологического и молекулярно-генетического исследования двух образцов мокроты. Для целей данного исследования выбирался результат исследования одного из двух образцов мокроты каждого пациента с максимальным числом положительных тестов.

Результаты исследования представлены в виде абсолютных чисел (n) и относительных частот (в %).

Определялись следующие операционные характеристики метода:

- чувствительность (доля исследований с правильной трактовкой наличия данного типа хрипа);
- специфичность (доля исследований с правильным заключением об отсутствии данного типа хрипов);
- точность, или эффективность диагностики (пропорция правильных результатов теста среди всех обследованных пациентов);
- прогностическая ценность положительного результата (ПЦПР, пропорция правильно положительных случаев среди всех положительных значений теста);
- прогностическая ценность отрицательного результата (ПЦОР, пропорция верно отрицательных случаев среди всех отрицательных решений).

Для расчета будут использованы следующие формулы, где ИП – количество истинно положительных результатов, ЛО – количество ложноотрицательных результатов, ИО – количество истинно отрицательных результатов, ЛП – количество ложноположительных результатов, ПЦПР – прогностическая ценность положительного результата, ПЦОР – прогностическая ценность отрицательного результата:

- чувствительность = $\text{ИП}/(\text{ИП}+\text{ЛО})$;
- специфичность = $\text{ИО}/(\text{ИО}+\text{ЛП})$;
- точность = $\text{ИП} + \text{ИО}/(\text{ИП}+\text{ИО}+\text{ЛО}+\text{ЛП})$;
- ПЦПР = $\text{ИП}/(\text{ИП}+\text{ЛП})$;
- ПЦОР = $\text{ИО}/(\text{ИО}+\text{ЛО})$.

Результаты

Среди 1355 пациентов, включенных в анализ, было 1179 пациентов с инфильтративным туберкулезом и 176 – с диссеминированным. Хотя бы один положительный тест на наличие в мокроте МБТ или ДНК МБТ был зарегистрирован у 1027 пациентов с инфильтративным туберкулезом и у 150 пациентов с диссеминированным. У 178 пациентов диагноз поставлен на основании морфологических или клиническо-рентгенологических данных, в том числе у 152 пациентов с инфильтративным туберкулезом и у 26 пациентов с диссеминированным.

Результаты сравнительного анализа информативности современных методов выявления МБТ у пациентов г. Минска и Минской области за период 2016-2020 гг. представлены в таблице 1.

Наибольшая результативность выявления МБТ ожидаемо отмечена для метода посева на плотные и жидкие питательные среды (80,9% при инфильтративном и в 79,0% – при диссеминированном туберкулезе). Информативность молекулярно-генетического метода также была достаточно высокой и сравнимой с методом посева. Так, метод GeneXpert MTB/Rif выявил МБТ в 78,4% случаев при инфильтративном ТБ (в сравнении с 80,9% для метода посева, $p=0,138$) и в 75,0% при диссеминированном ТБ

Таблица 1. – Результаты исследования мокроты на МБТ разными методами у пациентов г. Минска и Минской области за период 2016-2020 гг.

Table 1. – The results of the study of sputum for MBT by various methods in patients in Minsk and the Minsk region for the period 2016-2020

Число новых случаев туберкулеза, n	Микроскопическое исследование	ВАСТЕС MGIT 960 и/или посев на ППС	GeneXpert MTB/Ri	МБТ в мокроте не обнаружены
	n, %	n, %	n, %	n, %
Инфильтративный туберкулез				
1179	587, 49,8%	954, 80,9%	925, 78,4%	152, 12,9%
Диссеминированный туберкулез				
176	109, 61,9%	139, 79,0%	132, 75,0%	26, 14,8%

Таблица 2. – Результаты выявления МБТ в мокроте методом микроскопии мазка мокроты, методом посева на ППС и в среде ВАСТЕС MGIT 960, а также GeneXpert MTB/Rif в одном образце мокроты.

Table 2. – Results of MBT detection in sputum by sputum smear microscopy, by inoculation on solid medium and in ВАСТЕС MGIT 960 medium, as well as GeneXpert MTB/Rif in one sputum sample.

Результаты определения МБТ разными методами (+/-)	Инфильтративный туберкулез n=1179	Диссеминированный туберкулез, n=176
	n, %	n, %
Бактериоскопия + Посев + GeneXpert MTB/Rif +	546, 46,3%	100, 56,8%
Бактериоскопия – Посев+ GeneXpert MTB/Rif +	307, 26,0%	21, 11,9%
Бактериоскопия – Посев + GeneXpert MTB/Rif -	80, 6,8%	12, 6,8%
Бактериоскопия + Посев – GeneXpert MTB/Rif +	17, 1,4%	3, 1,7%
Бактериоскопия – Посев – GeneXpert MTB/Rif +	56, 4,7%	8, 4,5%
Бактериоскопия + Посев + GeneXpert MTB/Rif -	21, 1,8%	6, 3,4%
Бактериоскопия – Посев – GeneXpert MTB/Rif -	152, 12,9%	26, 14,8%

(в сравнении с 79,0% для метода посева, $p=0,384$).

Из представленных в таблице 1 данных также следует, что использование молекулярно-генетического метода GeneXpert MTB/Rif позволило получить более высокий процент положительных результатов в сравнении с микроскопией мазка мокроты (при инфильтративном ТБ – 78,4% в сравнении с 49,8%, $p<0,001$; при диссеминированном – 75,0% в сравнении с 61,9%, $p=0,009$). При этом современный ускоренный метод GeneXpert MTB/Rif имеет преимущество по сравнению с традиционными методами диагностики туберкулеза (микроскопией, ВАСТЕС MGIT

960 и посевом на ППС) по срокам получения результатов (в течение 2 часов) и по возможности быстрого определения чувствительности к рифампицину. Тем не менее, микроскопия мазка до настоящего времени сохраняет свою актуальность, так как позволяет быстро и с минимальными финансовыми затратами выявлять наиболее эпидемически опасных пациентов с туберкулезом с массивным бактериовыделением.

Дополнительно был проведен дальнейший сравнительный анализ совпадения результатов рутинных и ускоренных методов выявления МБТ, выполненных одновременно из одного образца мокроты. Результаты проведенного анализа представлены в таблице 2.

Согласно данным, представленным в таблице 2, частота совпадения положительного результата всех методов составила при инфильтративном ТБ 46,3%, при диссеминированном – 56,8%.

Показана высокая степень совпадения результатов теста GeneXpert MTB/RIF с методом посева при выявлении МБТ – 72,3% при инфильтративном ТБ и 68,8% – при диссеминированном. Из таблицы также видно, что при комплексном исследовании мокроты на МБТ как минимум одним методом выделена культура или ДНК МБТ в 87,1% случаев при инфильтративном ТБ и в 85,2% случаев – при диссеминированном.

При этом GeneXpert MTB/RIF дал положительный результат у 73 (6,1%) пациентов с инфильтративным туберкулезом и у 11 (6,2%) пациентов с диссеминированным туберкулезом при отрицательных результатах посева на МБТ. Таким образом, метод GeneXpert дал возможность выявить наличие ДНК МБТ и в дальнейшем получить лекарственную устойчивость (ЛУ) молекулярно-генетическим методом в образце мокроты с отрицательными результатами посева на жидких и плотных питательных средах.

Таким образом, проведенный анализ подтверждает, что рутинные (бактериоскопия, бакпосев) и молекулярно-генетические методы (GeneXpert MTB/Rif) дополняют друг друга и позволяют повысить качество диагностики туберкулеза.

Для определения чувствительности и специфичности метода GeneXpert MTB/RIF по отношению к методу посева (ВАСТЕС MGIT 960 + ППС) проведено сравнение частоты положительных и отрицательных результатов тестов (таблицы 3, 4).

При высокой точности метода (85,0%) чувствительность метода GeneXpert MTB/Rif по отношению к методу посева на жидких средах и ППС, который является «золотым стандартом» диагностики для выявления МБТ, у пациентов с инфильтративным и диссеминированным ТБ составила 89,1% (89,4% при инфильтративном ТБ и 87,1% при диссеминированном), в то время как специфичность составила всего 67,9%. Это говорит о том, что молекулярно-генетический метод достаточно чувствителен, позволяет проводить раннюю диагностику заболевания при неясной клинко-рентгенологической картине у пациента. При этом в связи с низкой специфичностью результаты метода требуют дальнейшего подтверждения классическими микробиологическими методами диагностики туберкулеза.

Лабораторные методы выявления МБТ туберкулеза не являются конкурентными и вза-

Таблица 3. – Сопоставление результатов выявления МБТ из мокроты методом посева (ВАСТЕС MGIT 960 + ППС) и GeneXpert MTB/RIF в период с 2016 по 2020 гг. в г. Минске и Минской области

Table 3. – Comparison of the results of detection of MBT from sputum by culture (ВАСТЕС MGIT 960 + solid medium) and GeneXpert MTB/RIF in the period from 2016 to 2020 in Minsk and Minsk region

Результаты	Посев+	Посев-	Всего
Инфильтративный туберкулез			
GeneXpert MTB/Rif +	853	73	926
GeneXpert MTB/Rif -	101	152	253
Всего	954	225	1179
Диссеминированный туберкулез			
GeneXpert MTB/Rif +	121	11	132
GeneXpert MTB/Rif -	18	26	44
Всего	139	37	176
Инфильтративный + диссеминированный			
GeneXpert MTB/Rif +	974	84	1058
GeneXpert MTB/Rif -	119	178	297
Всего	1093	262	1355

Таблица 4. – Результаты расчета основных показателей точности метода GeneXpert MTB/Rif по сравнению с методом посева (на жидкую среду ВАСТЕС MGIT 960 и на ППС)

Table 4. – Calculation results of the main accuracy parameters of the GeneXpert MTB/Rif method compared with the seeding method (on ВАСТЕС MGIT 960 liquid medium and on solid medium)

Метод GeneXpert MTB/Rif	Чувствительность	Специфичность	Точность	ПЦПР	ПЦОР
Инфильтративный ТБ	89,4%	67,6%	85,2%	92,1%	60,0%
Диссеминированный ТБ	87,1%	70,3%	83,5%	91,7%	59,1%
Инфильтративный + Диссеминированный ТБ	89,1%	67,9%	85,0%	92,1%	59,9%

имоисключающими, а дополняют друг друга. Например, молекулярно-генетический метод GeneXpert MTB/Rif не всегда дает положительный результат определения ЛУ, так как клинический образец может не содержать достаточного количества ДНК МБТ для определения ЛУ, что диктует необходимость применения традиционных методов определения лекарственной чувствительности. Кроме того, спектр противотуберкулезных препаратов, устойчивость к которым может определяться молекулярно-генетическим методом GeneXpert MTB/Rif, ограничен только рифампицином.

Обсуждение

По результатам проведенного нами исследования информативность молекулярно-генетического метода выявления МБТ GeneXpert MTB/Rif была сравнима с методом посева на жидкие и плотные питательные среды (при инфильтративном ТБ 78,4% в сравнении с 80,9%, $p=0,138$; при диссеминированном – 75,0% в сравнении с 79,0%, $p=0,384$), но статистически значимо более высокая в сравнении с методом бактериоскопии (при инфильтративном ТБ – 78,4% в сравнении с 49,8%, $p<0,001$; при диссеминированном – 75,0% в сравнении с 61,9%, $p=0,009$).

При оценке информативности разных методов выявления МБТ другими авторами (Севастьянова Е. В. и соавт., 2014) также была установлена более высокая частота положительного результата GeneXpert MTB/Rif (35,8%) в сравнении с методами посева на плотные (12,9%) и жидкие (23,8%) питательные среды, а также в сравнении с бактериоскопией (15,7%) [6]. В более позднем исследовании тех же авторов частота положительных результатов GeneXpert MTB/Rif и ВАСТЕС MGIT 960 была сопоставима и составила 44,3 и 37,5%, соответственно [7]. Однако следует учитывать, что в указанные исследования [6, 7] были включены как пациенты с впервые установленным и леченым туберкулезом, так и дифференциально-диагностические пациенты, в то время как в нашем исследовании проводился анализ результатов выделения МБТ только у пациентов с впервые установленным диагнозом ТБ.

Метод GeneXpert MTB/Rif по сравнению с методом посева на жидкие и плотные питательные среды в нашем исследовании продемонстрировал высокую чувствительность – 89,1%, но относительно не высокую специфичность – всего 67,9%. По данным российских ученых, чувствительность метода GeneXpert MTB/Rif по

сравнению с методом посева на жидкую среду ВАСТЕС MGIT 960 составила 91,7% [7]. По данным других авторов метод GeneXpert MTB/Rif при легочном туберкулезе показывает не только достаточно высокие цифры чувствительности (90,2%), но и специфичности (86,9%) [8].

Заключение

Использование широкого спектра лабораторных методов для исследования диагностического материала позволяет как минимум одним методом выделить культуру или ДНК МБТ. Для выявления возбудителя туберкулеза у впервые выявленных пациентов с туберкулезом органов дыхания необходимо широко применять молекулярно-генетический метод GeneXpert MTB/Rif, а также все методы бактериологической диагностики. Результаты проведенного исследования подтверждают высокую диагностическую значимость использования GeneXpert MTB/Rif в практике фтизиатрической службы, прежде всего для впервые выявленных пациентов. Кроме

того, современный ускоренный метод GeneXpert MTB/Rif имеет преимущество по сравнению с традиционными методами диагностики ТБ по срокам получения результатов (в течение 2 часов) и по возможности быстрого определения чувствительности к рифампицину. В то же время следует отметить, что метод микроскопии мазка (при его невысокой стоимости) позволяет оперативно выявлять туберкулез с массивным бактериовыделением, представляющий наибольшую эпидемиологическую опасность.

Широкое использование молекулярно-генетического метода GeneXpert MTB/Rif, направленного на быстрое выявление ТБ и определение ЛУ к рифампицину, позволяет сократить сроки выявления пациентов с мультирезистентным туберкулезом и назначить адекватную схему химиотерапии, что в свою очередь сокращает сроки абациллирования, позволяет повысить эффективность лечения и снизить риск распространения лекарственно-устойчивых штаммов МБТ.

Литература

1. Здравоохранение в Республике Беларусь : официальный статистический сборник за 2019 г. [Электронный ресурс] / Министерство здравоохранения РБ, ГУ «РНПЦ медицинских технологий, информатизации, управления и экономики здравоохранения». – Минск, 2019. – 257 с. – Режим доступа: https://belcmt.by/docs/Stat/Healthcare_in_RB_2019.pdf – Дата доступа: 11.01.2023.
2. Клиническое руководство по диагностике и лечению туберкулеза и его лекарственно-устойчивых форм / Е. М. Скрягина [и др.]. – Минск, 2017. – 140 с.
3. Сравнительный анализ результатов молекулярно-генетических и культуральных методов в определении лекарственной чувствительности микобактерий туберкулеза / Н. П. Кушнир [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2019. – Т. 97, № 11. – С. 65-66. – doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-11-65-66. – edn: KFKGUW.
4. Clinical Impact and Cost-effectiveness of Xpert MTB/RIF Testing in Hospitalized Patients With Presumptive Pulmonary Tuberculosis in the United States / J. F. Cowan // Clin Infect Dis. – 2017. – Vol. 64, № 4. – P. 482-489. – doi: 10.1093/cid/ciw803.
5. Xpert MTB/RIF implementation manual: technical and operational 'how-to'; practical considerations : Technical and operational 'how-to' : practical considerations / World Health Organization. – Geneva, 2014. – 42 p. – Режим доступа: <https://www.who.int/publications/item/9789241506700>. – Дата доступа: 22.03.23.
6. Оценка комплекса микробиологических и молекулярно-генетических методов исследований для диагностики туберкулеза / Э. В. Севастьянова [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2015. – № 1. – С. 35-41. – edn: TGTUHX.
7. Оценка результатов выявления микобактерий, полученных различными методами исследования / Э. В. Севастьянова [и др.] // Медицинский альянс. – 2018. – № 3. – С. 25-30. – edn: YOZEER.
8. Diagnostic utility of GeneXpert MTB/RIF assay versus conventional methods for diagnosis of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis / A. M. Elbrolosy // BMC

Microbiol. – 2021. – Vol. 21, № 1. – P 144. – doi: 10.1186/s12866-021-02210-5.

References

1. Ministry of Health of the Republic of Belarus, State Institution "Republican Scientific and Practical Center for Medical Technologies, Informatization, Administration and Management of Health". Public health in the Republic of Belarus : An official statistics collection, 2019 [Internet]. Minsk; 2020. 257 p. Available from: https://belcmt.by/docs/Stat/Healthcare_in_RB_2019.pdf (Russian).
2. Skrjagina EM, Gurevich GL, Astrovko AP, Zaluckaja OM. Klinicheskoe rukovodstvo po diagnostike i lecheniju tuberkuleza i jeho lekarstvenno-ustojchivyh form. Minsk; 2017. 140 p. (Russian).
3. Kushnir NP, Lozhkin VS, Kovalevich NL, Kolomeets AN. Comparative analysis of the results of molecular genetic tests and culture for drug susceptibility testing of mycobacteria tuberculosis. *Tuberculosis and lung diseases*. 2019;97(11):65-66. doi: 10.21292/2075-1230-2019-97-11-65-66. edn: KFKGUW. (Russian).
4. Cowan JF, Chandler AS, Kracen E, Park DR, Wallis CK, Liu E, Song C, Persing DH, Fang FC. Clinical Impact and Cost-effectiveness of Xpert MTB/RIF Testing in Hospitalized Patients With Presumptive Pulmonary Tuberculosis in the United States. *Clin Infect Dis*. 2017;64(4):482-489. doi: 10.1093/cid/ciw803.
5. World Health Organization. Xpert MTB/RIF implementation manual: technical and operational 'how-to'; practical considerations : Technical and operational 'how-to' : practical considerations. Geneva; 2014. 42 p. Available from: <https://www.who.int/publications/item/9789241506700>
6. Sevastyanova EV, Puzanov VA, Smirnova TG, Larionova EE, Chernousova LN. Assessment of a set of microbiological and molecular genetic studies for the diagnosis of tuberculosis. *Tuberculosis and Lung Diseases*. 2015;(1):35-41. doi: 10.21292/2075-1230-2015-0-1-35-41. (Russian).
7. Sevastyanova E, Larionova E, Smirnova T, Andrievskaya I, Andreevskaya S, Chernousova L. Evaluation of the results of mycobacterium detection, obtained by different studies methods. *Medical alliance*. 2018;(3):25-30. edn: YOZEER. (Russian).

8. Elbrolosy AM, El Helbawy RH, Mansour OM, Latif RA. Diagnostic utility of GeneXpert MTB/RIF assay versus conventional methods for diagnosis of pulmonary and extra-pulmonary tuberculosis. *BMC Microbiol.* 2021;21(1):144. doi: 10.1186/s12866-021-02210-5.

DIAGNOSTIC VALUE OF GENEXPERT MTB/RIF ASSAY FOR TUBERCULOSIS DIAGNOSIS COMPARED TO TRADITIONAL METHODS

E. A. Lapteva¹, I. V. Kovalenko¹, O. I. Burakevich^{1,2}, O. N. Kharevich¹, E. I. Katibnikova¹, T. D. Yarovaya¹, O. L. Gorenjuk², N. F. Bogushevich³, A. S. Pozdnyakova¹, A. N. Laptev¹, V. S. Korovkin¹, V. V. Khotko¹, A. I. Mushovets^{1,2}

¹Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

²Minsk Regional Tuberculosis Dispensary, Minsk region, Belarus

³3rd City Clinical Hospital named after E. V. Klumov, Minsk, Belarus

GeneXpert MTB/Rif assay for rapid diagnosis of tuberculosis and detection of rifampicin resistance can reduce the time to diagnosis and initiation of treatment.

Aim. To evaluate the sensitivity and specificity of the GeneXpert MTB/Rif assay compared with traditional methods of detecting *Mycobacterium tuberculosis* (smear microscopy, culture on liquid and solid media).

Material and methods. The results of sputum tests for detection of *Mycobacterium tuberculosis* (MBT) by bacteriological and molecular genetic methods in 1355 patients diagnosed with tuberculosis during 2016-2020 years were analyzed.

Results. The informative value of the GeneXpert MTB/Rif assay was no different to the culture method (for infiltrative TB - 78.4% vs. 80.9%, $p=0.138$; for disseminated TB, 75.0% versus 79.0%, $p=0.384$) and higher compared to smear microscopy (for infiltrative TB, 78.4% versus 49.8%, $p<0.001$; for disseminated TB, 75.0% versus 61.9%, $p=0.009$). At high accuracy (85.0%), the sensitivity of the GeneXpert MTB/Rif assay versus the culture on liquid and solid media was 89.1% and specificity – 67.9%. The GeneXpert MTB/Rif method allows for early diagnosis of TB when the clinical and radiological signs are not clear. However, due to low specificity the results of the method should be further confirmed by the classical microbiological methods of diagnostics.

Conclusions. The results of this study confirm the high diagnostic value of using GeneXpert MTB/Rif in phthisiology practice, especially for newly diagnosed patients.

Keywords: *Mycobacterium tuberculosis*, pulmonary tuberculosis, laboratory diagnosis, molecular genetic testing.

For citation: Lapteva EA, Kovalenko IV, Burakevich OI, Kharevich ON, Katibnikova EI, Yarovaya TD, Gorenjuk OL, Bogushevich NF, Pozdnyakova AS, Laptev AN, Korovkin VS, Khotko VV, Mushovets AI. Diagnostic value of GeneXpert MTB/Rif assay for tuberculosis diagnosis compared to traditional methods. *Journal of the Grodno State Medical University.* 2023;21(2):118-123. <https://doi.org/10.25298/2221-8785-2023-21-2-118-123>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.

Financing. The study was performed without external funding.

Соответствие принципам этики. Исследование одобрено локальным этическим комитетом.

Conformity with the principles of ethics. The study was approved by the local ethics committee.

Об авторах / About the authors

Лаптева Елена Анатольевна / Lapteva Elena, e-mail: e.lapteva@tut.by, ORCID: 0000-0003-3990-1693

Коваленко Ирина Всеволодовна / Kovalenko Iryna, e-mail: pellet@tut.by, ORCID: 0000-0002-0353-0504

Буракевич Олеся Ивановна / Burakevich Olesya, e-mail: olesyaburakevich@mail.ru, ORCID: 0000-0002-9745-1443

*Харевич Ольга Николаевна / Kharevich Olga, e-mail: o_harevich@tut.by, ORCID: 0000-0002-3781-6412

Катибникова Елена Ивановна / Katibnikova Elena, e-mail: 6704167@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4966-5882

Яровая Татьяна / Yarovaia Tatiana, e-mail: pulmonology@belmapo.by, ORCID: 0000-0001-5912-302X

Горенюк Ольга Леонидовна / Gorenjuk Olga, e-mail: mopd@mopd.by, ORCID: 0000-0001-5249-3052

Богусhevич Надежда Федоровна / Bogushevich Nadezhda, e-mail: nadzeja.list@gmail.com, ORCID: 0000-0001-8432-2741

Позднякова Анастасия Семеновна / Pozdnyakova Anastasia, e-mail: Anastasia-poz@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-5362-0495

Лаптев Анатолий Николаевич / Laptev Anatoliy, e-mail: anlaptv@gmail.com, ORCID: 0000-0001-5197-2799

Коровкин Валентин Сергеевич / Korovkin Valentin, e-mail: pulmonology@belmapo.by, ORCID: 0000-0002-0393-3899

Хотько Виктория / Khotko Viktoriya, e-mail: viktoriya7kuryan@gmail.com, ORCID: 0000-0003-4517-4453

Мушовец Андрей / Mushovets Andrei, e-mail: ftiz85@mail.ru, ORCID: 0000-0001-9573-854X

* – автор, ответственный за переписку / corresponding author

Поступила / Received: 14.02.2023

Принята к публикации / Accepted for publication: 21.03.2023