

ЭФФЕКТИВНОСТЬ СТАЦИОНАРНОГО ЭТАПА ЛЕЧЕНИЯ ВПЕРВЫЕ ВЫЯВЛЕННЫХ БОЛЬНЫХ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ С МНОЖЕСТВЕННОЙ И ШИРОКОЙ ЛЕКАРСТВЕННОЙ УСТОЙЧИВОСТЬЮ, АССОЦИИРОВАННЫМ С ВИЧ-ИНФЕКЦИЕЙ

Омельчук Д.Е.¹, Бейнарович А.Е.², Большакова И.А.¹, Дюрлюкова А.А.¹

¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого» Минздрава Р, Красноярск, e-mail: OmelchukDE@yandex.ru;

²КГБУЗ «Красноярский краевой противотуберкулезный диспансер № 1», Красноярск

Цель исследования: проанализировать исходы курса химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания с МЛУ/ШЛУ МБТ, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, находившихся на стационарном лечении в КГБУЗ ККПТД № 1, и выявить основные причины неэффективности лечения. Проведен ретроспективный когортный анализ эффективности лечения туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией, у 198 больных с впервые выявленным туберкулезом, находившихся на лечении в ККПТД № 1 с 2013 по 2018 гг., в возрасте от 18 до 64 лет. Эффективность лечения оценивалась после выписки пациентов из отделения, она составила: эффективный курс химиотерапии – 60,1% (119 человек); неэффективный курс химиотерапии – 6,1% (12 человек); прервал курс химиотерапии (выписан из отделения за нарушение больничного режима (37 человека) или отказ от лечения (8 человек)) – 22,7% (45 человек); летальный исход – 11,1% (22 человека). В то же время у пациентов, получивших весь курс интенсивной фазы химиотерапии (131 человек), эффективность лечения по критерию прекращения бактериовыделения составила 90,8%. Таким образом, эффективность курса химиотерапии после интенсивной фазы химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания с МЛУ/ШЛУ МБТ, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, находившихся на стационарном лечении, составила 60,1%, что является недостаточным для успешного решения данной проблемы. При анализе причин неудач лечения на первом месте стоит прерывание курса химиотерапии в результате нарушения больничного режима. Поэтому с целью повышения эффективности лечения данной категории пациентов необходимо усилить работу, направленную на повышение приверженности больных к лечению.

Ключевые слова: туберкулез, туберкулез органов дыхания, множественная лекарственная устойчивость, широкая лекарственная устойчивость, ВИЧ-инфекция.

EFFECTIVENESS OF INPATIENT TREATMENT OF NEWLY DIAGNOSED PATIENTS WITH MULTIDRUG-RESISTANT AND EXTENSIVELY DRUG-RESISTANT PULMONARY TUBERCULOSIS ASSOCIATED WITH HIV INFECTION

Omelchuk D.E.¹, Beinarovich A.E.², Bolshakova I.A.¹, Dyurlyukova A.A.¹

¹Professor V.F. Voino-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University of the Russian Federation Ministry of Health, Krasnoyarsk, e-mail: OmelchukDE@yandex.ru;

²Krasnoyarsk Regional TB Dispensary No 1, Krasnoyarsk

Study goal: to analyze the outcomes of the chemotherapy in patients with multidrug-resistant (MDR) / extensively drug-resistant (XDR) pulmonary tuberculosis associated with HIV infection, who received inpatient treatment at RSBHI KRTD No. 1 and to identify the main causes of the treatment failure. A retrospective cohort analysis of the effectiveness of treatment for multidrug- and extensively drug – resistance pulmonary tuberculosis associated with HIV infection was conducted in 198 patients with newly diagnosed tuberculosis at the age of 18 to 64 years who received treatment at RSBHI KRTD No. 1 from 2013 to 2018. The effectiveness of the treatment was assessed after the patients were discharged from the hospital, and it was as follows: an effective course of chemotherapy – 60.1% (119 subjects); ineffective chemotherapy course – 6.1% (12 subjects); discontinued the course of chemotherapy (discharged from the hospital due to non-compliance with the hospital regimen (37 subjects) or refused treatment (8 subjects)) – 22.7% (45 subjects); lethal outcome – 11.1% (22 subjects). At the same time, in patients who received the entire course of the intensive phase of chemotherapy (131 people), the effectiveness of treatment according to the criterion of cessation of bacterial excretion was 90.8%. Thus, the effective course of chemotherapy after the intensive phase of chemotherapy in patients with MDR / XDR pulmonary tuberculosis associated with HIV infection who received inpatient treatment constitute 60.1%, which is insufficient for a successful solution to this problem. The analysis of the treatment failure causes revealed that the top cause was the chemotherapy course discontinuation as a result of non-compliance with the hospital regimen. Therefore, to

increase the effectiveness of treatment for this category of patients, it is necessary to strengthen the work aimed at increasing the adherence of patients to treatment.

Keywords: tuberculosis, pulmonary tuberculosis, multidrug resistance, extensive drug resistance, HIV infection.

За последнее десятилетие как в Российской Федерации, так и в Красноярском крае достигнуты значительные успехи в борьбе с туберкулезом, о чем свидетельствует снижение заболеваемости с 85,1 на 100 тыс. населения в 2008 г. до 32,07 в 2020 г. в России и с 108,4 до 46,3 в Красноярском крае [1, 2]. В то же время, несмотря на столь положительную динамику заболеваемости туберкулезом, среди контингентов больных, состоящих на диспансерном учете в противотуберкулезных учреждениях, отмечается рост пациентов как с множественной (МЛУ) и широкой (ШЛУ) лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза (МБТ) к противотуберкулезным препаратам, так и туберкулеза, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией, что в целом негативно влияет на эпидемиологическую ситуацию в стране [3].

Согласно оценке ВОЗ, в 2019 г. Россия занимала третье место в мире (после Индии и Китая) по количеству больных с МЛУ туберкулезом (17 132 человека), что составляло около 10% от общего их числа во всем мире [1].

По данным ВОЗ (2021 г.), Россия вышла из числа 30 стран с высоким бременем туберкулеза, но по-прежнему остается в списке стран с высоким бременем туберкулеза, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией, и стран с высоким уровнем МЛУ ТБ [4].

Для успешного решения проблемы туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью МБТ к противотуберкулезным препаратам, согласно глобальному плану ВОЗ «Остановить туберкулез», необходимо добиваться успешного излечения не менее 75% случаев туберкулеза с МЛУ/ШЛУ МБТ [5]. Для лечения этой категории пациентов доступны новые противотуберкулезные препараты, такие как бедаквилин, эффективность и экономическая целесообразность применения которого доказаны и на территории Российской Федерации [6-8].

Однако лечение туберкулеза с МЛУ/ШЛУ МБТ является сложной задачей. Это обусловлено ограниченностью набора противотуберкулезных препаратов из-за широкого спектра резистентности МБТ у данных больных, длительностью курса химиотерапии (не менее 20 месяцев), тяжестью клинического течения самого заболевания и часто низкой приверженностью данных пациентов к приему противотуберкулезных препаратов, склонностью к нарушению больничного режима, что связано с их негативным социальным статусом и медико-социальным неблагополучием [9-11].

Особенно сконцентрированы эти негативные явления у больных туберкулезом с МЛУ/ШЛУ МБТ, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией. Кроме этого, у этих пациентов к

вышеперечисленным проблемам добавляются еще сложности, связанные с иммунодефицитом и необходимостью проведения антиретровирусной терапии (АРТ) [12-14].

Поэтому анализ исходов лечения туберкулеза с МЛУ/ШЛУ МБТ, ассоциированного с ВИЧ-инфекцией, и выработка на основании этого организационных мероприятий по обеспечению их эффективного лечения является актуальным вопросом, так как успешное лечение данной категории больных позволит улучшить эпидемиологическую ситуацию.

Цель исследования: проанализировать исходы курса химиотерапии у больных туберкулезом органов дыхания с МЛУ/ШЛУ МБТ, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, находившихся на стационарном лечении в КГБУЗ ККПТД № 1, и выявить основные причины неэффективности лечения.

Материалы и методы исследования. Нами проведен ретроспективный когортный анализ эффективности лечения туберкулеза органов дыхания с множественной и широкой лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза к противотуберкулезным препаратам в сочетании с ВИЧ-инфекцией у 198 больных с впервые выявленным туберкулезом органов дыхания, находившихся на стационарном лечении в ККПТД № 1 с 2013 по 2018 гг. Источником информации служили истории болезни стационарного больного (форма № 003). Диагноз туберкулеза у пациентов был установлен на основании характерной клинико-рентгенологической картины и идентификации микобактерий туберкулеза в диагностическом материале микробиологическим и/или молекулярно-генетическим методом и утвержден на центральной врачебной комиссии КГБУЗ ККПТД № 1. Диагноз ВИЧ-инфекции устанавливался врачом-инфекционистом Центра СПИД путем комплексной оценки эпидемиологических данных, результатов клинического обследования и лабораторных исследований. Всем пациентам при поступлении в стационар проводилось комплексное обследование, которое включало в себя клиническое, лабораторное, иммунологическое (определение количества CD4⁺-лимфоцитов и вирусной нагрузки по количеству копий РНК ВИЧ в периферической крови) и лучевые исследования, включающие цифровую или аналоговую обзорную рентгенографию органов грудной клетки и мультиспиральную компьютерную томографию легких и органов средостения, по показаниям – ультразвуковое исследование внутренних органов. Для выявления и идентификации возбудителя туберкулеза всем больным при поступлении в противотуберкулезный диспансер проводилось исследование двух образцов диагностического материала, собранных до начала лечения, с применением следующих методов: люминесцентной микроскопии, молекулярно-генетических методов для обнаружения ДНК МБТ, посева на плотную питательную среду Левенштейна–Йенсена и жидкую питательную среду в системе с автоматическим учетом роста МБТ Bactec MGIT 960. Определение лекарственной чувствительности микобактерий

туберкулеза к противотуберкулезным препаратам проводилось при помощи молекулярно-генетических методов и/или методом пропорций и абсолютных концентраций на плотной питательной среде Левенштейна–Йенсена и модифицированным методом пропорций на жидкой питательной среде в системе с автоматическим учетом роста МБТ Bactec MGIT 960.

В процессе лечения с целью контроля химиотерапии проводилось ежемесячное исследование двух образцов диагностического материала на МБТ методом люминесцентной микроскопии и посевов на плотные и жидкие питательные среды до получения отрицательных результатов посевов в течение 2 последовательных месяцев при IV режиме химиотерапии и 4 последовательных месяцев при V режиме химиотерапии. Данные представлялись в виде абсолютных, относительных и средних величин.

Результаты исследования и их обсуждение. Пациенты с туберкулезом органов дыхания с МЛУ/ШЛУ МБТ, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, составили 22,7% от всех впервые выявленных больных с МЛУ/ШЛУ туберкулезом, находившихся на лечении в КГБУЗ ККПТД № 1 за данный период. Возраст 198 больных, включенных в исследование, на момент выявления туберкулеза органов дыхания колебался от 18 до 64 лет (средний возраст составил 32,6 года). Большинство из них (179 человек, или 90,4%) были в возрасте от 25 до 44 лет. Преобладали мужчины – 140 (70,7%) человек, женщин было 58 (29,3%). Более половины из них были социально дезадаптированы – 135 человек (68,2%) нигде не работали; рабочие – 21 (10,6%), служащие – 16 (8,1%), инвалиды – 24 (12,1%), пенсионеры – 2 (1,0%). В подавляющем большинстве среди исследуемых пациентов были жители города – 166 (83,8%), жителей сельской местности – 32 (16,2%).

У большинства больных – 149 (75,3%) человек – туберкулез выявлен при обращении за медицинской помощью в лечебные учреждения первичной медико-санитарной помощи или СПИД-центр с симптомами острого воспалительного респираторного заболевания (кашель, одышка, лихорадка, повышенная потливость, потеря массы тела). Более половины из исследуемых больных (110 человек, или 55,6%) не проходили профилактическое флюорографическое обследование год и более. Деструкция легочной ткани рентгенологически определялась у 104 (52,5%). Бактериовыделение при поступлении в отделение выявлено у 145 больных (73,2%). При выявлении культуры микобактерий туберкулеза в мокроте всем пациентам проводился тест на лекарственную чувствительность к противотуберкулезным препаратам. Множественная лекарственная устойчивость выявлена у 73 (36,9%) больных, пред-широкая лекарственная устойчивость – у 87 (43,9%), широкая – у 38 (19,25). При этом у большинства из них – 67,2% (133 человека) – имелась устойчивость сразу к 6 и более противотуберкулезным препаратам (табл. 1).

Количество препаратов, к которым определялась лекарственная устойчивость у одного
больного

Количество препаратов		Не более 3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Количество пациентов	Абс. число	9	28	28	50	21	16	28	8	5	5
	%	4,6%	14,2%	14,2%	25,2%	10,6%	8,0%	14,2%	4,0%	2,5%	2,5%

Спектр выявленной лекарственной устойчивости МБТ к противотуберкулезным препаратам представлен в таблице 2. Несмотря на то что стрептомицин в лечении больных туберкулезом в Красноярском крае не применяется более 10 лет, устойчивость к данному препарату выявлена у 98,5% обследуемых. Также высокий уровень устойчивости выявлен к этамбутолу – 79,0% и протионамиду – 63,6%. Менее чем у половины больных отмечена устойчивость к канамицину – 46,1%, пиразинамиду – 44,3% и офлоксацину – 30,1%. Наиболее редко встречалась устойчивость к циклосерину – 2,7%, левофлоксацину – 6,25% и амикацину – 7,3%.

Таблица 2

Частота лекарственной устойчивости к отдельным противотуберкулезным препаратам у
исследуемых больных

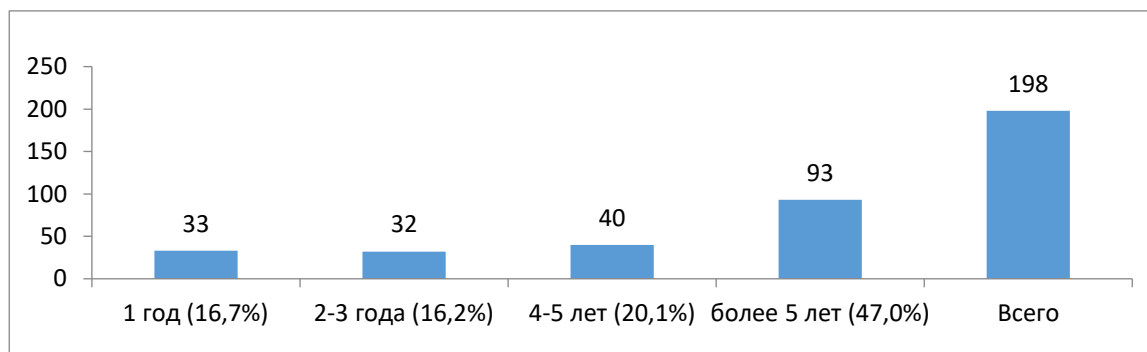
Препарат	H+R	S	E	Pto	Km	Z	Fq	PAS	Cm	Am	Lfx	Cs
Частота устойчивости %	100%	98,5%	79%	63,6%	46,1%	44,3%	30,1%	14,4%	14%	7,3%	6,25%	2,7%

Сокращения: H – изониазид, R – рифампицин, S – стрептомицин, E – этамбутол, Pto – протионамид, Km – канамицин, Z – пиразинамид, Fq – офлоксацин, PAS – аминосалициловая кислота, Cm – капреомицин, Lfx – левофлоксацин, Am – амикацин, Cs – циклосерин.

По формам туберкулезного процесса преобладал диссеминированный туберкулез легких – 107 человек (54,0%) и инфильтративный – 82 человека (41,4%). У остальных 9 пациентов: у 5 (2,5%) – очаговый туберкулез, у 2 – туберкулез бронхов (1,05%) и по 1 случаю (0,55%) – фиброзно-кавернозный туберкулез легких и экссудативный плеврит туберкулезной этиологии. У 18 больных (9,1%) туберкулез органов дыхания сочетался с туберкулезным поражением других органов, т.е. носил полиорганный характер поражения: туберкулез гортани – 3; туберкулезный спондилит – 1; туберкулез периферических лимфатических узлов – 5; туберкулез мочеполовой системы – 4; туберкулезный хореоретинит – 1; туберкулез костей и суставов – 1; туберкулез кишечника – 2; туберкулезный менингоэнцефалит – 1.

Более чем у половины больных (117 человек, или 59,1%) ВИЧ-инфекция сочеталась с хроническими вирусными гепатитами В и С, а у 54 (27,3%) имелась зависимость от опиоидов.

На момент выявления туберкулеза 67,1% больных (133 человека) состояли на диспансерном учете по поводу ВИЧ-инфекции 4 года и более, у 33 человек (16,7%) ВИЧ-инфекция выявлена в противотуберкулезном диспансере (рисунок).



Длительность диспансерного учета по поводу ВИЧ-инфекции у исследуемых больных на момент выявления туберкулеза

Лечение пациентов проводилось совместно с врачом-инфекционистом центра СПИД. При поступлении в стационар после дообследования больных врачом-инфекционистом диагностирована ВИЧ-инфекция 4-й стадий – вторичных заболеваний: 4-Б у 139 человек (70,2%), у остальных 59 – 4-В (29,8%).

Количество CD4-лимфоцитов (табл. 3) при поступлении в стационар значительно варьировало. Как видно из таблицы 3, тяжелый иммунодефицит ($CD4^+ < 200$ кл/мкл) наблюдался более чем у половины больных (у 114 больных, или 57,6%), при этом у 52 из них уровень CD4+-лимфоцитов был ниже 50 кл/мкл. Нормальный иммунный статус имел место только у 30 человек, или 15,1% (содержание CD4+-лимфоцитов более 500 кл/мкл); умеренный иммунодефицит (содержание CD4+-лимфоцитов 350–499 кл/мкл) – 14 пациентов, или 7,1%; выраженный иммунодефицит (содержание CD4+-лимфоцитов 200–349 кл/мкл) – 40 больных, или 20,2%. Таким образом, из 198 больных, включенных в исследование, у 154 (77,8%) на момент поступления в стационар в результате прогрессирования ВИЧ-инфекции развился тяжелый или выраженный иммунодефицит.

Таблица 3

Уровень CD4+-лимфоцитов (кл/мкл) у ВИЧ-инфицированных больных при поступлении в отделение

CD4+-лимфоциты, клеток/мкл	500 и более	и 350–499	200–349	50–199	<50	Всего
Кол-во пациентов	30	14	40	62	52	198
%	15,1%	7,1%	20,2%	31,3%	26,3%	100%

Всем пациентам после выявления МЛУ или ШЛУ решением ЦВКК назначался IV или V режим химиотерапии – интенсивная фаза в соответствии со спектром лекарственной чувствительности и федеральными клиническими рекомендациями по лечению туберкулеза органов дыхания. Лечение проводилось совместно с врачом-инфекционистом, который назначал антиретровирусную терапию. Всего антиретровирусную терапию получали 155 человек (78,3%).

Эффективность лечения оценивалась после выписки пациентов из отделения, она составила:

1) эффективный курс химиотерапии (пациент закончил интенсивную фазу химиотерапии – получил не менее 240 доз назначенных противотуберкулезных препаратов, в результате чего отмечена положительная клинико-рентгенологическая динамика и получено 2 (при МЛУ) или 4 (при ШЛУ) отрицательных посева мокроты на МБТ) – 60,1% (119 человек);

2) неэффективный курс химиотерапии (пациент закончил интенсивную фазу химиотерапии, в результате чего отмечена положительная клинико-рентгенологическая динамика, но не получено отрицательных посевов мокроты на МБТ) – 6,1% (12 человек);

3) прервал курс химиотерапии (выписан из отделения за нарушение больничного режима (37 человека) или отказ от лечения (8 человек)) – 22,7% (45 человек);

4) летальный исход – 11,1% (22 человека).

В то же время у пациентов, получивших весь курс интенсивной фазы химиотерапии (131 человек), эффективность лечения по критерию прекращения бактериовыделения составила 90,8%.

Высокая летальность связана с проблемой позднего выявления туберкулеза и ВИЧ-инфекции у пациентов из-за их негативного социального статуса и небрежного отношения к своему здоровью. У всех умерших имелось сочетание распространенного диссеминированного туберкулеза легких с ВИЧ-инфекцией на поздних стадиях с выраженным иммунодефицитом (уровень CD4+-лимфоцитов ниже 50 кл/мкл), что и стало непосредственной причиной летального исхода. Все 22 умерших были безработными, употребляли наркотики, длительно, более 1 года, не проходили профилактические осмотры.

Таким образом, эффективность лечения больных туберкулезом органов дыхания с МЛУ/ШЛУ МБТ, ассоциированным с ВИЧ-инфекцией, на стационарном этапе является недостаточной для успешного решения данной проблемы.

При анализе причин неудач лечения на первом месте стоит прерывание курса химиотерапии в результате нарушения больничного режима – 22,7%, на втором – летальность – 11,1%. Поэтому с целью повышения эффективности лечения данной категории пациентов необходимо усилить работу, направленную на своевременное выявление туберкулеза и ВИЧ-

инфекции в группах риска и повышение приверженности данных больных к лечению. Для этого требуются усиление взаимодействия фтизиатрической и инфекционной служб, особенно на амбулаторном этапе, а также участие в лечебном процессе психолога.

Список литературы

1. Основные показатели по туберкулезу (ТБ) по России в 2015-2019 гг. [Электронный ресурс]. URL: https://mednet.ru/images/materials/CMT/tb_rf_osnovnye_pokazateli_2019.pdf (дата обращения: 12.01.2022).
2. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в России // Туберкулез и болезни легких. 2018. № 96 (8). С. 15-24. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-8-15-24.
3. Нечаева О.Б. Социально значимые инфекционные заболевания, представляющие биологическую угрозу населению России // Туберкулёз и болезни лёгких. 2019. Т. 97. № 11. С. 7-17. DOI: 10.21292/2075-1230-2019-97-11-7-17.
4. Global tuberculosis report 2021. Geneva: World Health Organization, 2021.
5. О проекте end TB. [Электронный ресурс]. URL: <http://www.endtb.org/ru/node/4> (дата обращения: 12.01.2022).
6. Ставицкая Н.В., Фелькер И.Г., Жукова Е.М., Тлиф А.И., Докторова Н.П., Кудлай Д.А. Многофакторный анализ результатов применения беквамина в терапии МЛУ/ШЛУ-туберкулеза легких // Туберкулез и болезни легких. 2020. Т. 98. № 7. С. 56-62.
7. Николенко Н.Ю., Кудлай Д.А., Докторова Н.П. Фармакоэпидемиология и фармакоэкономика туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя // Фармакоэкономика. Современная фармакоэкономика и фармакоэпидемиология. 2021. № 14 (2). С. 235–248. DOI: 10.17749/2070-4909/farmakoeconomika.2021.089.
8. Кудлай Д.А. Разработка и внедрение в клиническую практику нового фармакологического вещества из класса диарилхинолинов // Экспериментальная и клиническая фармакология. 2021. № 84 (3). С. 41-47. DOI: 10.30906/0869-2092-2021-84-3-41-47.
9. Загдын З.М., Чжао И., Соколович Е.Г., Яблонский П.К. МЛУ-туберкулез и ВИЧ-инфекция в Северо-Западном федеральном округе // Туберкулёз и болезни лёгких. 2021. Т. 99. № 1. С. 27-32. DOI: 10.21292/2075-1230-2021-99-1-27-32.
10. Васильева И.А., Самойлова А.Г., Ловачева О. В., Черноусова Л. Н., Багдасарян Т. Р. Влияние разных противотуберкулезных и антибактериальных препаратов на эффективность

лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью // Туберкулез и болезни легких. 2017. Т. 95. № 10. С. 9-16. DOI: 10.21292/2075-1230-2017-95-10-9-15.

11. Голубчиков П.Н., Крук Е.А., Мишустин С.П., Петренко Т.И., Кудлай Д.А. Опыт лечения больных туберкулезом с широкой лекарственной устойчивостью возбудителя, в том числе с длительным применением бедаквилина, в Томской области: непосредственные и отдаленные результаты // Туберкулез и болезни легких. 2019. № 97 (8). С. 38-45.

12. Русских А.Е., Кутузова Д.М., Ловачева О.В., Самойлова А.Г., Васильева И.А. Краткосрочные схемы лечения больных туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью. Современная ситуация и дальнейшие перспективы // Туберкулёз и болезни лёгких. 2020. Т. 98. № 12. С. 57-66. DOI: 10.21292/2075-1230-2020-98-12-57-66.

13. Zelnick J., Daftary A., Hwang C., Amy S. Labar, Boodhram R., Maharaj B., Wolf A., Shinjini Mondal, Amico K. R., Orrell C., Seepamore B., Friedland G., Padayatchi N., O'Donnell M. Electronic dose monitoring identifies a high-risk subpopulation in the treatment of drug-resistant tuberculosis and HIV. *Clinical Infectious Diseases*. 2021. Vol. 73. Is. 7. 1 P. e1901–e1910. DOI: 10.1093/cid/ciaa1557.

14. Global tuberculosis report 2019 WHO/CDS/TB/2019.15 – Geneva, World Health Organization, 2018. 283 p.