

**ГБОУ ВПО «Красноярский государственный медицинский
университет им. проф. В.Ф. Войно-Ясенецкого»**

Этиология, эпидемиология туберкулеза

**Лектор: Большакова Ирина Александровна
доцент кафедры туберкулеза с курсом ПО КрасГМА**

**Возбудитель туберкулёза
относится к семейству
Mіcobacterіасae**

Порядок - *Actinomycetales*

Род – *Mycobacterium*

Виды – (около 100)

Виды МБ, вызывающих туберкулёз

- *M. tuberculosis*
- *M. bovis*
- *M. africanum*

Классификация МБ

1. Патогенные (вызывающие туберкулез)
2. Условно-патогенные (вызывающие микобактериозы)
3. Сапрофиты

Нетуберкулёзные МБ (Раньон, 1959 г.)

- Фотохромогенные (*M.kansasii*, *M.scrofulaceum*)
- Скотохромогенные
- Нефотохромогенные (*M.avium*, *M.malmoense*, *M.xenopi*)
- Быстрорастущие (*M.fortuitum*, *M.chelonai*)

Вызывают микобактериозы

Строение микобактерий туберкулеза

В МБТ клетке дифференцируют:

- Микрокапсулу
- Клеточную стенку из 3-4 слоев толщиной 200-250 нм
- Цитоплазму
- Цитоплазматическую мембрану
- Ядерную субстанцию - нуклеотид

Микрокапсула

Слизистое образование толщиной менее 2 мкм. Микрокапсула оберегает МБТ от действия факторов внешней среды. Состоит из полисахаридов, не токсична и не обладает антигенными свойствами.

Клеточная стенка

Ограничивает МБТ снаружи, обеспечивает стабильность размеров и формы, её механическую осмотическую и химическую защиту от действия спирта, щелочи и кислоты. В состав клетки входят липиды. Корд-фактор.

Бактериальная цитоплазма

Имеет гомогенный вид и содержит гранулы, микрогранулы, иногда вакуоли. Жидкую часть цитоплазмы образуют растворимые белки, рибонуклеиновые кислоты. Гранулы формируются из молекул гликогена, бета-оксимасляной кислоты, полифосфатидов. Микрогранулы состоят из рибосом, которые обеспечивают синтез белка МБТ.

Цитоплазматическая мембрана

С входящим в её состав липопротеидными комплексами формирует внутрицитоплазматическую мембранную систему – мезосому. В цитоплазматической мембране локализованы многие ферментные системы.

Ядерная субстанция - нуклеотид

Содержит хромосомы и более мелкие внехромосомные элементы – плазмиды с набором генов, которые обеспечивают передачу наследственных признаков микроба.

Изменчивость

Различают следующие виды изменчивости:

- Морфологическая изменчивость (проявляется образованием нитевидных, актиномицетных, зернистых, кокковидных форм МБТ)
- Образование L-форм
- Образование ультрамелких фильтрующихся форм (выделяют у больных длительно принимавших противотуберкулезные препараты)

Биохимия

Основными биохимическими компонентами МБТ являются белки, углеводы и липиды.

- Белки (туберкулопротеиды) служат главными носителями АГ свойств МБТ.
- С наличием полисахаридных компонентов в МБТ связано обнаружение соответствующих антител в сыворотке крови больных туберкулезом. Полисахариды, однако, не обладают сенсibiliзирующим или антигенными свойствами.
- С наличием липидной фракции связывают устойчивость МБТ к кислотам, щелочам и спиртам.

Взаимодействие с окружающей средой

МБТ весьма устойчивы к воздействию факторов окружающей среды. В естественных условиях при отсутствии солнечного света сохраняются в течении нескольких месяцев, при рассеянном свете возбудители погибают через 1—мес. В уличной пыли МБТ сохраняются до 10 дней, на страницах книг — до 3 мес, в воде — до 5 мес. На солнечном свете погибает в течение часа. Под воздействием УФО лучей — через 2—3 мин. При кипячении влажной мокроты МБТ погибают через 5 мин, высушенной мокроты — через 25 мин. Соединения, выделяющие свободный активный хлор (3—5% растворы хлорамина, 10—20% растворы хлорной извести и др.), вызывают гибель МБТ в течение 3—5 ч.

Основной видовой признак МБТ –
патогенность – способность жить и
размножаться в тканях живого
организма и вызывать специфические
патологические изменения.

Вирулентность - степень патогенности

Она представляет собой индивидуальный признак отдельного штамма микроба и характеризуется интенсивностью его размножения в тканях.

Виды лекарственной устойчивости (ЛУ)

```
graph TD; A[Виды лекарственной устойчивости (ЛУ)] --> B[Первичная (ПЛУ)]; A --> C[Вторичная (ВЛУ) (приобретенная)];
```

Первичная
(ПЛУ)

Вторичная (ВЛУ)
(приобретенная)

Первичная лекарственная устойчивость - выделение устойчивого штамма МБТ у больного, ранее не получавшего противотуберкулезные препараты.

**Вторичная лекарственная
устойчивость** – выделение
устойчивого штамма у больного на
фоне проводимой в течение месяца и
более противотуберкулезной терапии

Структура лекарственной устойчивости

- Монорезистентность
- Полирезистентность
- Множественная ЛУ
- Суперустойчивость

МОНОРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

- Устойчивость к одному препарату.
- Ко всем другим чувствительность сохранена.

ПОЛИРЕЗИСТЕНТНОСТЬ

- Устойчивость к двум и более препаратам

Множественная лекарственная устойчивость

- Устойчивость к изониазиду и рифампицину одновременно (независимо от наличия устойчивости к другим препаратам)

СУПЕРУСТОЙЧИВОСТЬ

- Множественная лекарственная устойчивость в сочетании с устойчивостью к фторхинолонам и одному из инъекционных препаратов (канамицин, амикацин, капреомицин)

- **Туберкулез** – это инфекционное заболевание, вызываемое микобактериями туберкулеза и характеризующееся образованием специфических гранул в различных органах и тканях (в легких, лимфатических узлах, костях, суставах и др.), а также полиморфной клинической картиной.

- **Эпидемиология туберкулеза** – самостоятельная отрасль фтизиатрии, изучающая причины возникновения и распространения туберкулеза в человеческом обществе и применяющая полученные данные для предупреждения этого заболевания, путем разработки противоэпидемических мероприятий

Эпидемический процесс – это механизм возникновения и распространения туберкулеза среди людей, основой которого являются 3 основные части (академик Л.В. Громашевский)

- Источник инфекции
- Механизм передачи инфекции
- Восприимчивость к ней населения

- **Первое звено** — источник инфекции — больные туберкулезом человек или животное (чаще всего крупно рогатый скот), от которых заражаются или могут заразиться окружающие люди или животные
- **Второе звено** – Механизмы передачи инфекции:
 - **Аэрогенный (ингаляционный)** а) воздушно-капельный
б) воздушно-пылевой
 - **Алиментарный**
 - **Контактный**
 - **Трансплацентарный**

Третье звено — восприимчивый к туберкулезной инфекции организм.

Исход инфекции зависит от ряда факторов:

- степень естественного иммунитета
- вирулентность и массивность инфекции
- функционального состояния организма

Факторы риска заболевания туберкулезом

- **Медико-биологические** (сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и ДПК, ХНЗЛ, пылевые заболевания легких, психические заболевания, алкоголизм, наркомания, ВИЧ-инфекция, длительный прием кортикостероидных гормонов)
- **Эпидемиологические** (контакт с больным туберкулезом, остаточные туберкулезные изменения)
- **Географические** (этнические)
- **Возрастно-половые**
- **Социально-профессиональные** (пребывание в пенитенциарных учреждениях, миграция населения, работа в лечебно-профилактических и медицинских учреждениях)

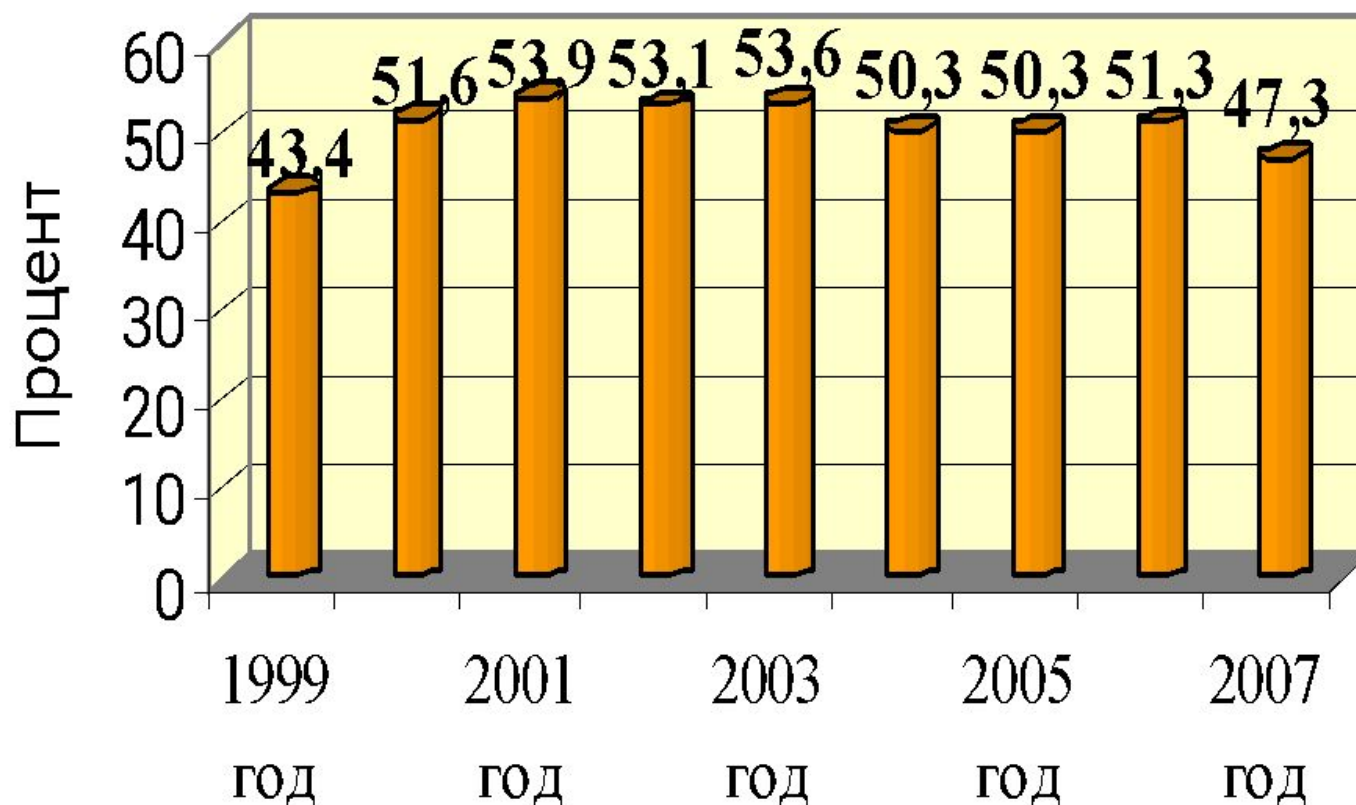
Причины эпидемического неблагополучия

- Социально-экономическое неблагополучие
- Недостаточная законодательная база (закон не работает)
- Несвоевременное выявление больных
- Большой резервуар больных туберкулезом
- Недостаточность иммунитета
- Лекарственная устойчивость МБТ

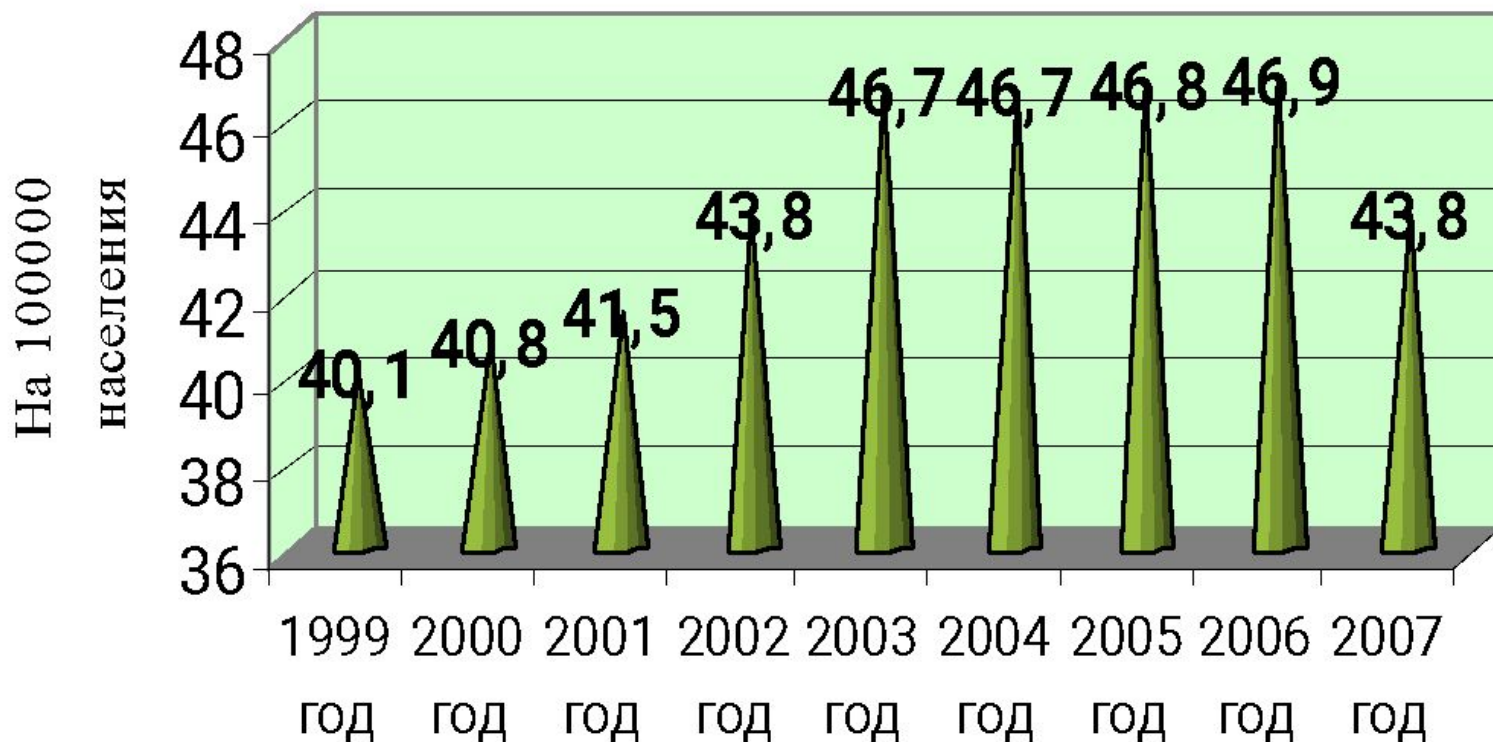
Эпидемиологические показатели по туберкулезу

- **Инфицированность населения микобактериями туберкулеза**- это процентное отношение числа лиц с положительной реакцией на пробу Манту с 2ТЕ ППД-Л к числу обследованных, за исключением лиц с поствакцинальной аллергией
- **Заболеваемость**- это число заболевших туберкулезом в данном году, рассчитанное на 100000 населения
- **Болезненность**- это число больных активным туберкулезом, состоящих на учете на конец года, рассчитанное на 100000 населения
- **Смертность**- это количество умерших от туберкулеза в данном году, рассчитанное на 100000 населения

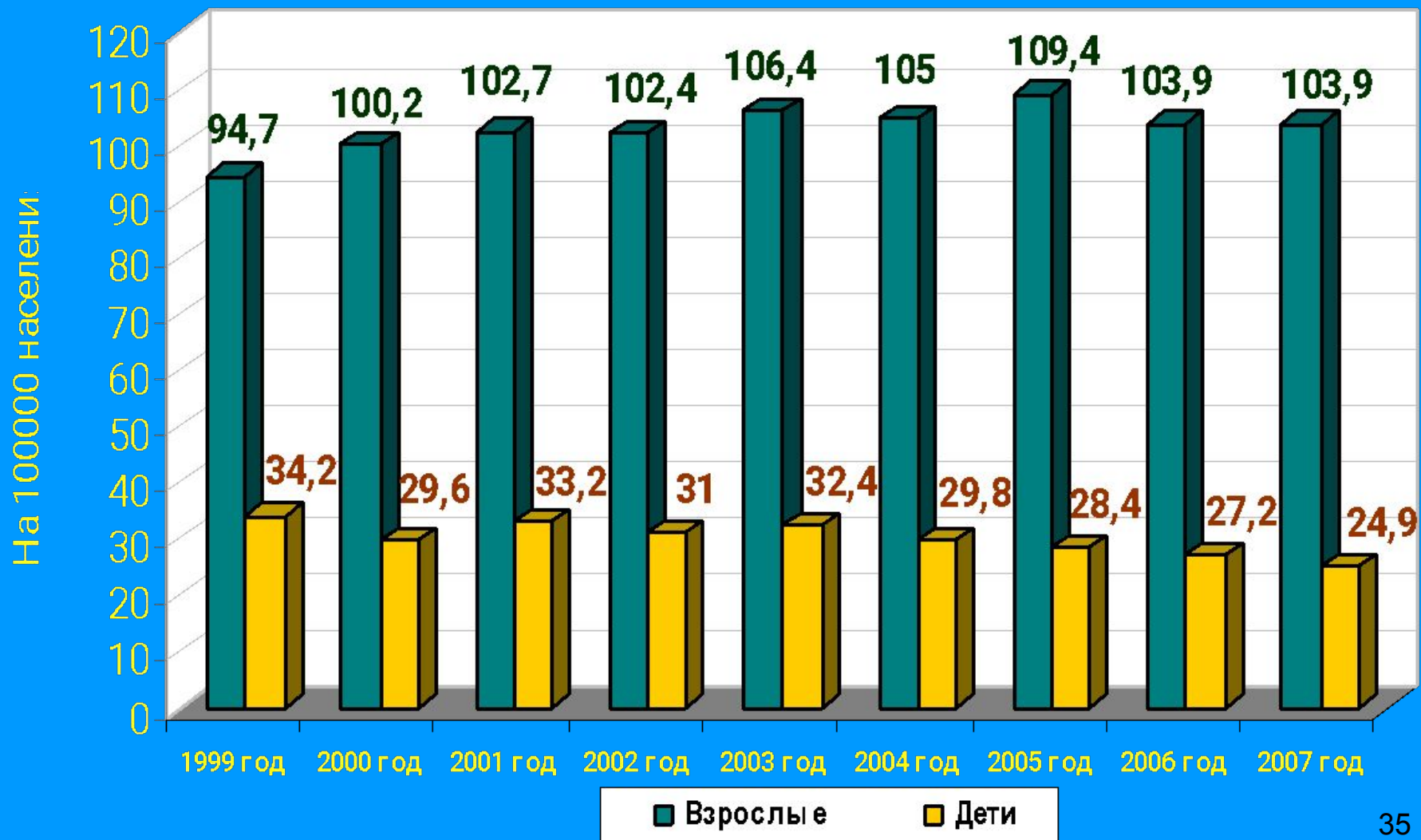
Охват населения Красноярского края флюорографическими осмотрами



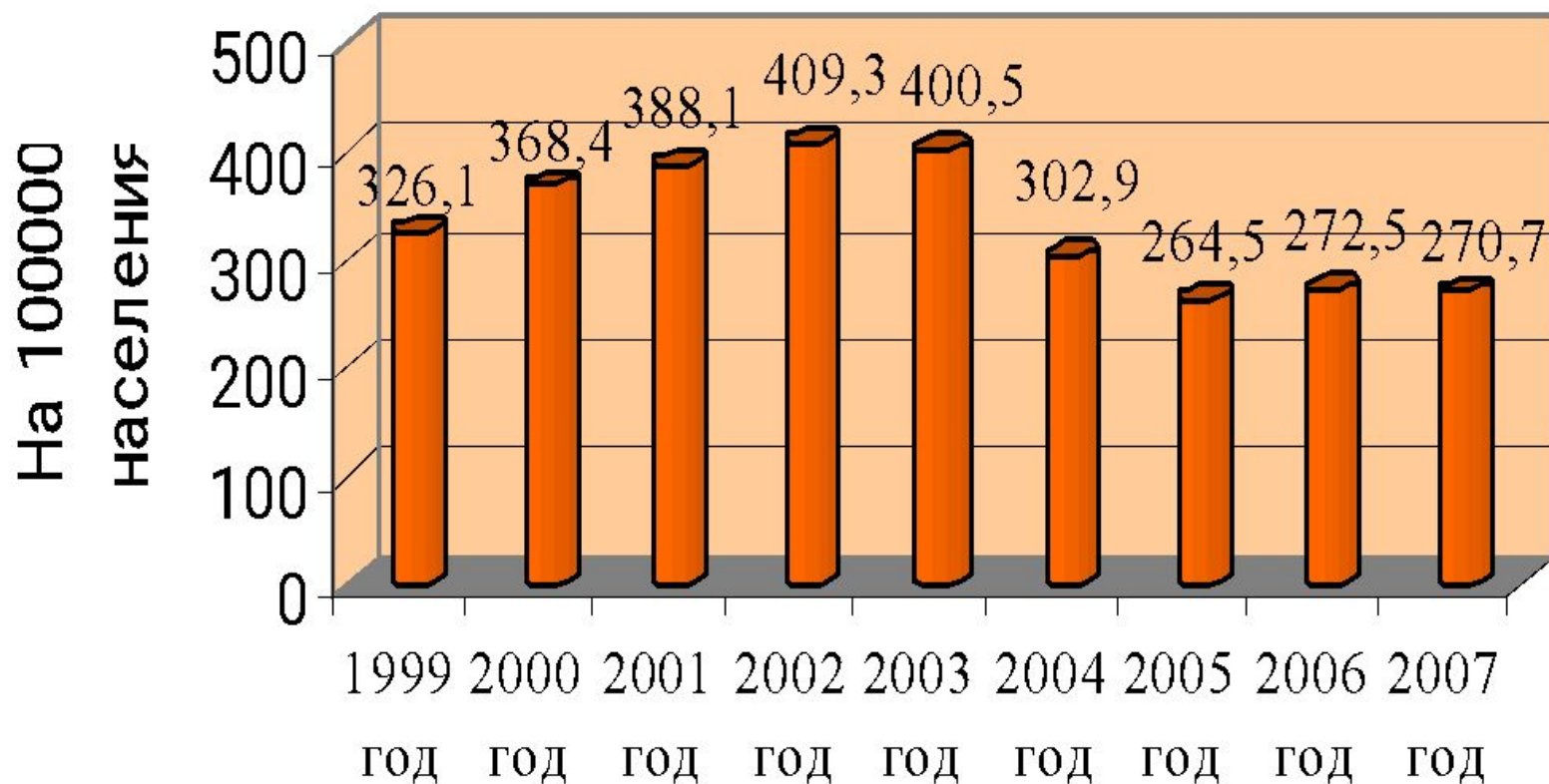
Инфицированность туберкулезом детей в Красноярском крае



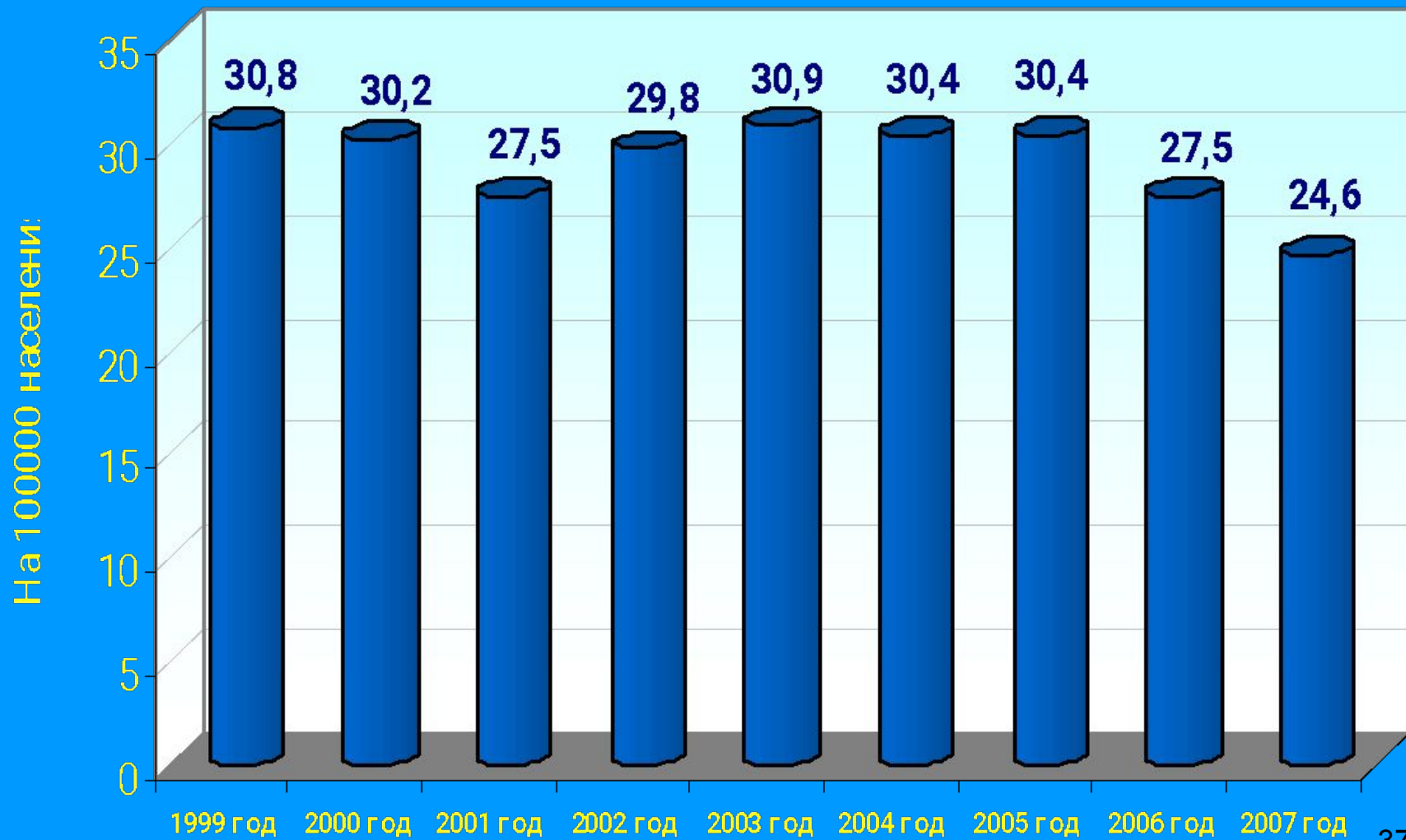
Заболееаемость туберкулезом в Красноярском крае



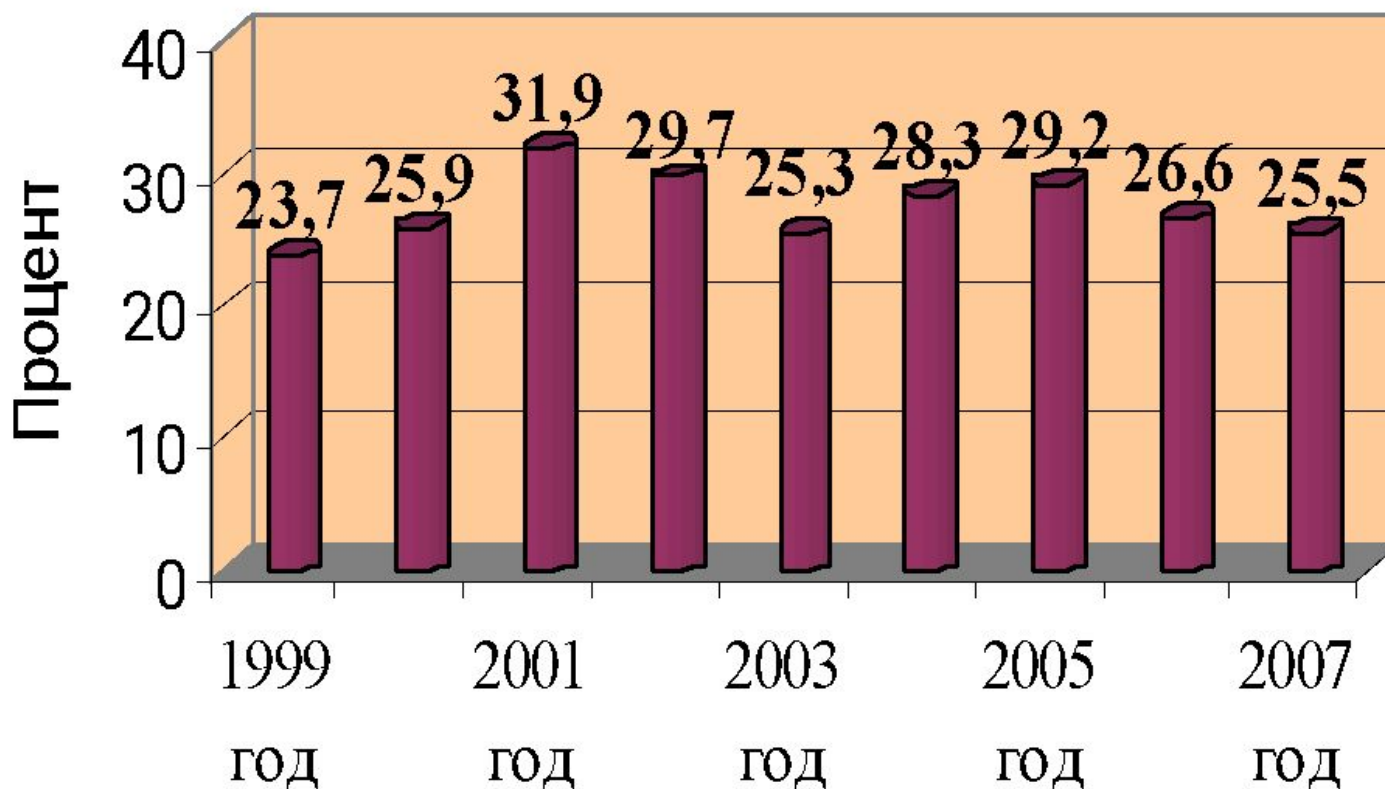
Болезненность туберкулезом в Красноярском крае



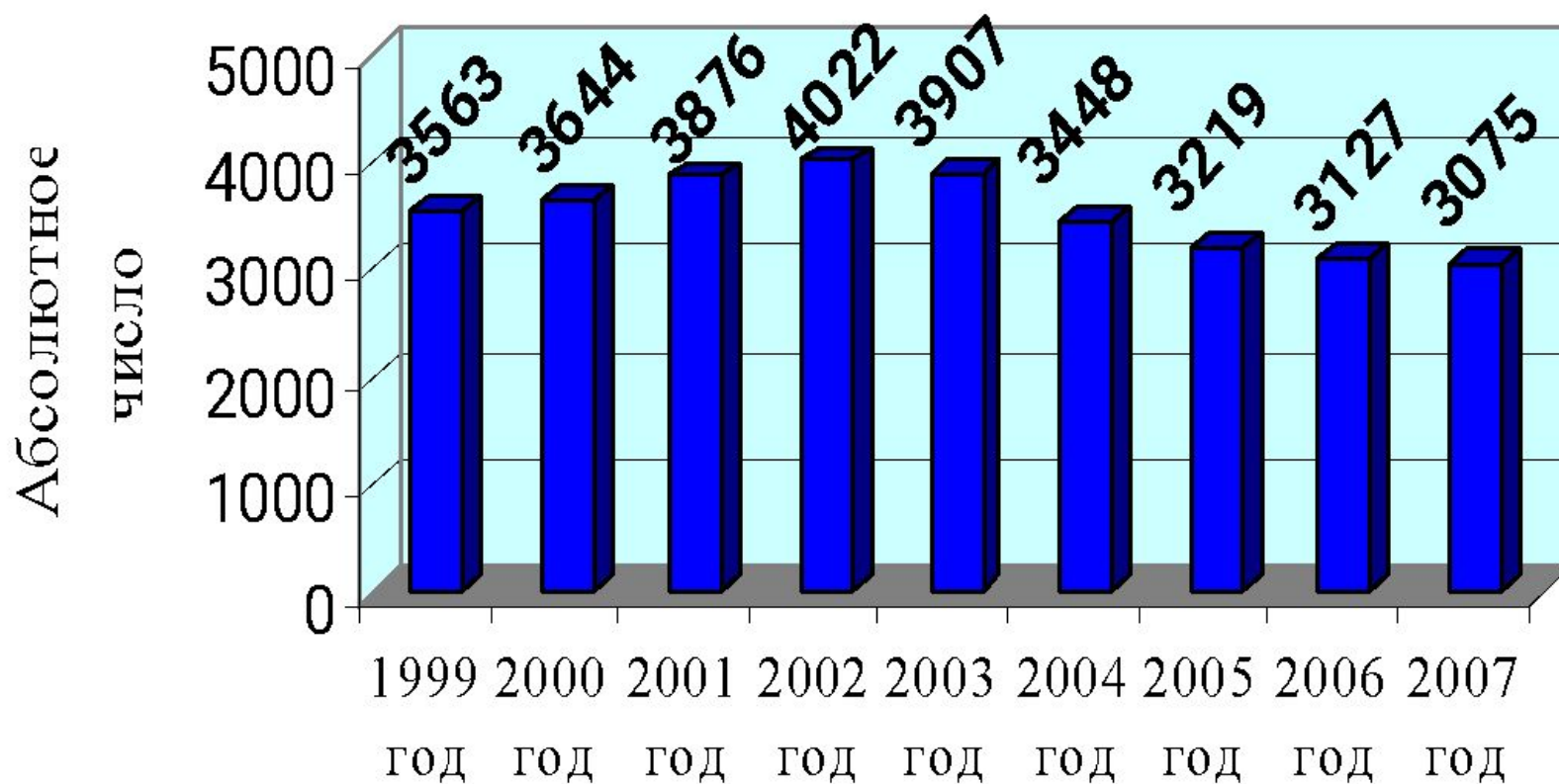
Смертность от туберкулеза в Красноярском крае



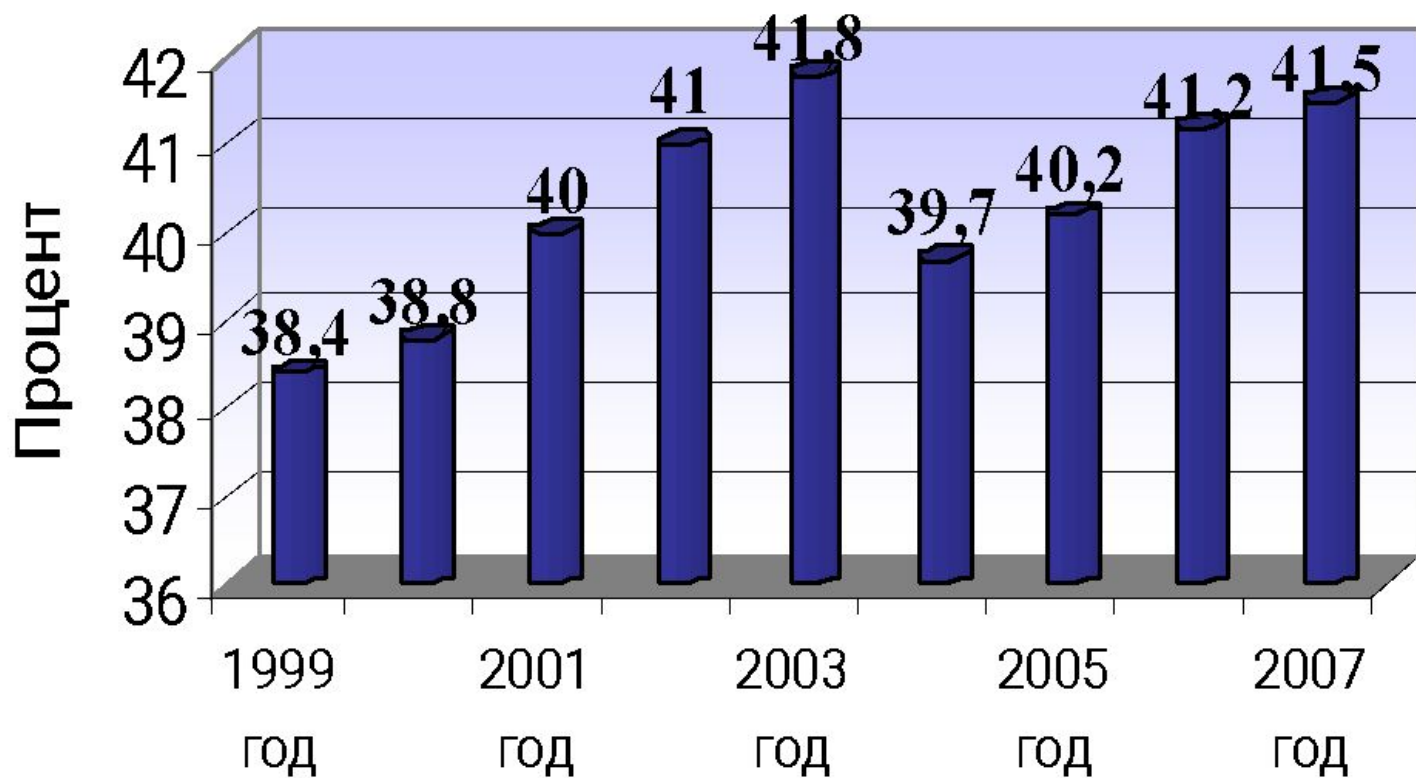
Удельный вес больных туберкулезом, умерших на первом году выявления болезни



Число больных выделяющих микобактерии в Красноярском крае (заразные формы)



Динамика ПЛУ микобактерий туберкулеза в Красноярском крае



ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

Показатели / годы	1990	1995	2000	2005	2009
Инфицированность	23,4	33,1	40,8	46,8	2.4/44,6
Заболеваемость	34,5	57,0	100,2	109,4	104,1/96.3
Заболеваем. детей	7,0	16,4	28,7	30,1	27.9/18,1
Болезненность	277,0	264,8	415,7	264,5	275,3
Смертность	7,9	14,6	30,2	30,4	22,0
Процент охвата всеми методами выявления	62	53,7	59,6	58,1	58,3
Выявление при профосмотрах	58	40,1	45,5	50,3	57,5
Фаза распада	55,6	65,3	52	52,4	49,7
МБТ+	45,2	47,5	38,6	47,2	48,3
Процент запущенных форм	2,5	8,6	12,2	4,7	2,0/1.6
Эффективность лечения CV(-)	81,7	51,8	38,2	51,8	52,0
Эффективность лечения МБТ(-)	82,5	55,1	46,5	64,5	41 63,4

ОСНОВНЫЕ ПОКАЗАТЕЛИ ПО ТУБЕРКУЛЕЗУ В КРАСНОЯРСКОМ КРАЕ

Показатели / годы	2010	2011			
Инфицированность	43,8				
Заболеваемость	93,6/84,8				
Заболеваем. детей	18,9				
Болезненность	253,2				
Смертность	19,8				
Процент охвата всеми методами выявления	60,4				
Выявление при профосмотрах	58,2				
Фаза распада	46,4				
МБТ+	48,3				
Процент запущенных форм	1,5				
Эффективность лечения CV(-)	53,8				
Эффективность лечения МБТ(-)	64,7			42	

Туберкулез – глобальная проблема

- 1/3 населения Земли инфицирована МБТ
- Ежегодно в мире заболевают 7,5-8 млн человек
- Умирают от туберкулеза ежегодно 1,5 млн человек
- Каждые 4 сек один человек заболевает туберкулезом
- Каждые 10 сек один человек умирает от туберкулеза
- 1 млн человек ВИЧ-инфицированных больны туберкулезом
- Лекарственная устойчивость ко всем препаратам растет:
- в Красноярском крае-18.1%
- Тыва-28.3
- РХ-19.8; Кемеровская обл-19.2; Новосибирская-22.5

Патоморфоз - это стойкое изменение количественных и качественных сдвигов в нозологии, а также клинико-анатомических форм болезней под влиянием различных воздействий

Патоморфоз

```
graph TD; A[Патоморфоз] --> B[Идиопатический, или естественный, спонтанный, определяется естественной эволюцией болезней. В его основе лежат определенные, хотя и не всегда известные причины]; A --> C[Индукцированный, или терапевтический. В его основе лежат проявления, обусловленные методами терапевтического воздействия]; A --> D[Ложный - новая трактовка проявлений и патогенеза нозологической формы, основанная на результатах современных исследований];
```

Идиопатический,
или естественный,
спонтанный,
определяется
естественной
эволюцией
болезней.
В его основе
лежат определенные,
хотя и не всегда
известные причины

Индукцированный,
или
терапевтический.
В его основе лежат
проявления,
обусловленные
методами
терапевтического
воздействия

Ложный - новая трактовка проявлений и патогенеза нозологической формы, основанная на результатах современных исследований

Индукцированный патоморфоз

рассматривается и анализируется в 3-х основных аспектах:

- Эпидемиология
- Клиника
- Патологическая анатомия

Фазы патоморфоза туберкулеза за последние 50 лет:

- 60-70 годы XX столетия - фаза положительной динамики
- Конец 70-х – 80-е годы - фаза стабилизации
- Конец 80-х годов по настоящее время - фаза отрицательной динамики

Особенности туберкулеза I и II фаз патоморфоза:

Эпидемиологические

- Положительная динамика основных эпидемиологических показателей
- Снижение роли экзогенной инфекции в развитии заболевания
- Изменение свойств возбудителя
 - а) появление ЛУ- штаммов МБТ с преобладанием монорезистентности над полирезистентностью
 - б) ассоциация МБТ с неспецифической бактериальной флорой

Клинические

- Снижение частоты острых форм
- Учащение ограниченных «малых» форм
- Стертость клинических проявлений
- Ликвидация обострений заболевания методами терапии
- Снижение частоты перехода в хронические формы
- Повышение частоты и темпов клинического излечения
- Уменьшение объема и высокая динамическая устойчивость остаточных изменений
- Изменение структуры форм туберкулезного процесса (высокий удельный вес очагового туберкулеза, низкий – диссеминированного и фиброзно-кавернозного туберкулеза легких)
- «постарение» туберкулеза

Особенности туберкулеза I и II фаз патоморфоза: (продолжение)

Патологоанатомические

- развитие туберкулеза из очагов реинфектов (70%)
- преобладание неспецифических проявлений воспалительного процесса и продуктивной тканевой реакции над экссудативной
- быстрое отграничение или фибротизация туберкулезных очагов
- преобладание ЛСН как причины смерти над прогрессированием
- рост числа смертей от сопутствующих заболеваний

Особенности туберкулеза в фазу отрицательного патоморфоза:

Эпидемиологические

- Рост основных эпидемиологических показателей
- Повышение роли экзогенной инфекции и ее преобладающее значение в развитии заболевания
- Изменения свойств возбудителя
 - а) рост ЛУ МБТ, в т.ч МЛУ
 - б) выраженное преобладание поли- над монорезистентностью
 - в) рост удельного веса МБТ с высокой степенью жизнеспособности

Клинические

- Рост удельного веса острых форм, выделение понятия «остро прогрессирующий туберкулез легких»
- Снижение удельного веса ограниченных «малых» форм
- Выраженность клинических проявлений заболевания
- Рост удельного веса деструктивного туберкулеза и бактериовыделения
- Учащение полиорганного характера поражения и ранее редко встречавшихся локализаций туберкулеза (кишечник, кости и т.д.)
- Трудность ликвидации обострений заболевания методами терапии
- Рост частоты и скорости перехода в хронические формы
- Снижение частоты и темпов клинического излечения
- Увеличение объема остаточных изменений и их низкая динамическая устойчивость
- Рост рецидивов на фоне снижения контингентов излеченных
- Учащение сочетания с другими хроническими заболеваниями, связанное с неблагоприятными изменениями состояния здоровья населения
- Изменения структуры форм туберкулезного процесса в сторону ее утяжеления (рост диссеминированного, фиброзно-кавернозного туберкулеза, снижение очагового туберкулеза)
- изменение возрастного-полового состава в сторону одновременного увеличения удельного веса лиц молодого возраста и старше 60-ти лет (одновременное «омоложение» и «постарение»); рост удельного веса женщин среди заболевших
- снижение эффективности лечения всех категорий больных

Патологоанатомические

- Преобладание экссудативной тканевой реакции над продуктивной
- Доминирование казеозного варианта воспаления
- Увеличение объема гематогенных диссеминаций и бронхогенных отсевов
- Рост иммунодефицитных состояний
- Преобладание прогрессирования туберкулезного процесса как причины смерти над легочно-сердечной недостаточностью
- Сочетание нескольких причин смерти у большинства больных
- Рост числа сопутствующих заболеваний у умерших

Содержание и сущность современного патоморфоза туберкулеза

Заключается не столько в количественных изменениях (росте заболеваемости и смертности), сколько в качественных: возрастании роли экзогенной суперинфекции в патогенезе, изменениях свойств возбудителя (высокая жизнеспособность, рост первичной лекарственной устойчивости и полирезистентности), утяжелении структуры клинических форм и его характеристики, изменении танатогенеза (преобладание прогрессирования процесса, как причины смерти, над легочно-сердечной недостаточностью; сочетание нескольких причин смерти у большинства больных)

Современный туберкулез принял черты туберкулеза до антибактериального периода или туберкулеза военного времени (патоморфоз «ретро»)

БЛАГОДАРЮ ЗА ВНИМАНИЕ!