



ЛЕКЦИЯ 1

Туберкулез – научная и практическая проблема. Эпидемиология, этиология, патогенез и иммунология туберкулеза.

Выявление туберкулеза среди населения

**Корж Елена Владимировна
Профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии
ДонНМУ**

План лекции

1. Туберкулез как глобальная проблема человечества
2. Этапы и достижения борьбы с туберкулезом
3. Основные понятия эпидемиологии туберкулеза
4. Источники туберкулезной инфекции
5. Пути передачи возбудителя туберкулеза
6. Микобактерия туберкулеза и ее свойства
7. Патогенез первичного и вторичного туберкулеза
8. Иммунитет при туберкулезе
9. Основные подходы к выявлению в учреждениях общей лечебной сети

Выводы

Цель лекции: уметь анализировать проблему туберкулеза, историю развития фтизиатрии, эпидемиологию, этиологию, патогенез и иммунологию туберкулеза, организовать своевременное выявление туберкулеза

Задачи. Уметь:

1. Трактовать результаты изучения истории фтизиатрии, эпидемиологии, этиологии, патогенеза и иммунологии туберкулеза
2. На основании жалоб, данных анамнеза, объективного обследования выделять изменения, характерные для туберкулеза и трактовать их
2. Составлять план обследования для выявления туберкулеза
3. Трактовать данные рентгенологического, микроскопического и лабораторного обследования, характерные для туберкулеза
4. Определять тактику ведения больного

Туберкулез – инфекционное заболевание, вызываемое возбудителем *Micobacterium tuberculosis*

Характеризуется образованием **специфических гранул** в различных органах и тканях в сочетании с неспецифическими реакциями и полиморфной клинической картиной, которая зависит от формы, стадии, локализации и распространенности патологического процесса

Исторические личности, болевшие туберкулезом



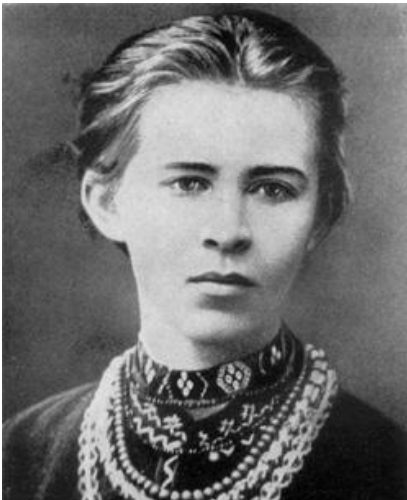
Жена императора Александра II
Мария Александровна



Писатель Антон Чехов



Писатель Александр Беляев



Поэтесса Леся Украинка



Критик Николай Добролюбов



Писатель Виссарион Белинский



- ❑ Останки женщины и ребенка, умерших от туберкулеза 9 тысяч лет назад (Израиль). Это самое раннее упоминание о туберкулезе
- ❑ Предполагается, что ребенок заразился от матери вскоре после рождения



Египетская мумия в Английском Музее - туберкулезный распад найден в позвонках

Проблемы современной эпидемии туберкулеза

- 1. Ко-инфекция туберкулез/ВИЧ**
- 2. Химиорезистентный туберкулез**

Ко-инфекция туберкулез/ВИЧ –
сочетание туберкулеза с ВИЧ-инфекцией

- Вероятность развития активного туберкулеза у ВИЧ-инфицированных лиц выше в 26-31 раз, чем у людей, не инфицированных ВИЧ
- Туберкулез является одной из основных причин смерти людей с ВИЧ: 25 % всех случаев

2. Химиорезистентный туберкулез - форма туберкулеза, при которой пациент выделяет микобактерии туберкулеза, устойчивые к одному или большему количеству противотуберкулезных препаратов, что подтверждено тестом лекарственной чувствительности (ТЛЧ)

Эпидемиология туберкулеза

Эпидемиологическая обстановка характеризуется следующими основными

показателями:

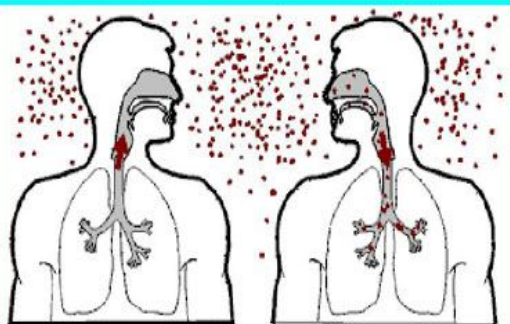
- ❖ Инфицированность
- ❖ Заболеваемость
- ❖ Распространенность
- ❖ Смертность

Инфицированность туберкулезом – процент лиц с положительной пробой Манту, если она не имеет поствакцинного характера

Заболеваемость туберкулезом – количество новых случаев активного туберкулеза, выявленных в течение года на определенной территории и рассчитанных на 100 000 населения

Распространенность туберкулеза – число больных активным туберкулезом, состоящих на учете на конец года на 100 000 населения

Смертность от туберкулеза – число лиц, умерших от туберкулеза в течение года на определенной территории, рассчитанное на 100 000 населения



Резервуары и пути передачи возбудителя туберкулеза

Основной источник – больные туберкулезом легких, которые выделяют МБТ в окружающую среду при кашле, чихании, разговоре, курении.

Источником инфекции может быть крупный рогатый скот, выделяющий МБТ бычьего типа. Инфицирование - через молоко и молочные продукты

Пути распространения:

- ❖ **Аэрогенный** (наиболее частый) – воздушно-капельный
- ❖ **Прямой контактный**: через поврежденные кожные покровы
- ❖ **Алиментарный**: с зараженными продуктами, водой
- ❖ **Внутриутробный**: при поражении плаценты у матери, заглатывании инфицированных околоплодных вод

Возбудитель туберкулеза

Микроорганизмы,
вызывающие
туберкулез, были
выявлены и
описаны в 1882
Робертом Кохом,
за что он получил
Нобелевскую
премию



R. Koch.

Типы микобактерий туберкулеза, вызывающих заболевание у людей:

1. Человеческий – *M. Tuberculosis*

(у 95-97 % пациентов)

2. Бычий – *M. Bovis*

(у 3-5 % пациентов)

Нетуберкулезные микобактерии: *M. avium*,
M. Intracellulare (**МАС-комплекс**), *M.*
malmoense, *M. fortuitum*, *M. chelonai* и др.
вызывают микобактериозы

Микобактерия туберкулеза

- Обладает наибольшей **кислотоустойчивостью**
- Тонкие палочки длиной 1-10 мкм, шириной 0,2-0,6 мкм, гомогенные или зернистые со слегка закругленными концами
- Размножение МБТ происходит путем простого деления на две клетки
- Цикл деления занимает 12-20 часов



Микобактерии туберкулеза (электронная микроскопия)

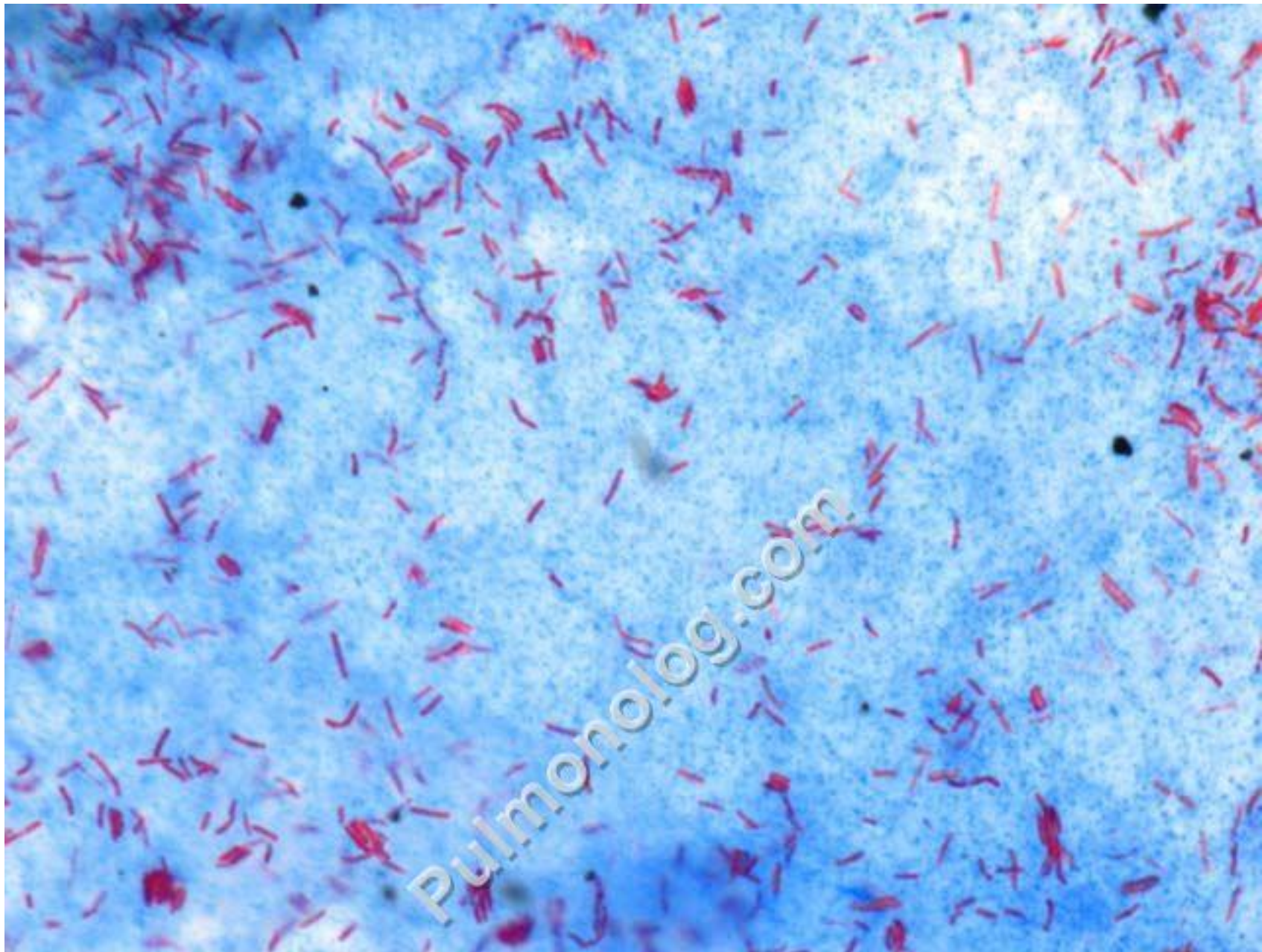
Строение и свойства МБТ

МБТ неподвижны, не образуют спор и капсул, являются аэробами, не выделяют экзотоксины и гистолитические ферменты

На свойстве **кислотоустойчивости** МБТ основана их окраска по методу **Циль – Нильсена**

Микроскопически при окраске по Циль-Нильсену МБТ выглядят как красного цвета палочки, расположенные на синем фоне мазка

Если такие палочки обнаружены в мазке, то их называют **кислотоустойчивыми бактериями – КУБ**



КУБ в мокроте

Идентифицировать КУБ как туберкулезные микобактерии можно **культуральным** методом

Для этого их выращивают на твердой питательной среде **Левенштейна-Йенсена** при температуре 37-38 С и при наличии кислорода

Колонии появляются на 14-30-й день, в среднем врач получает результат из бактериологической лаборатории через месяц



Колонии МБТ на среде Левенштейна-Йенсена

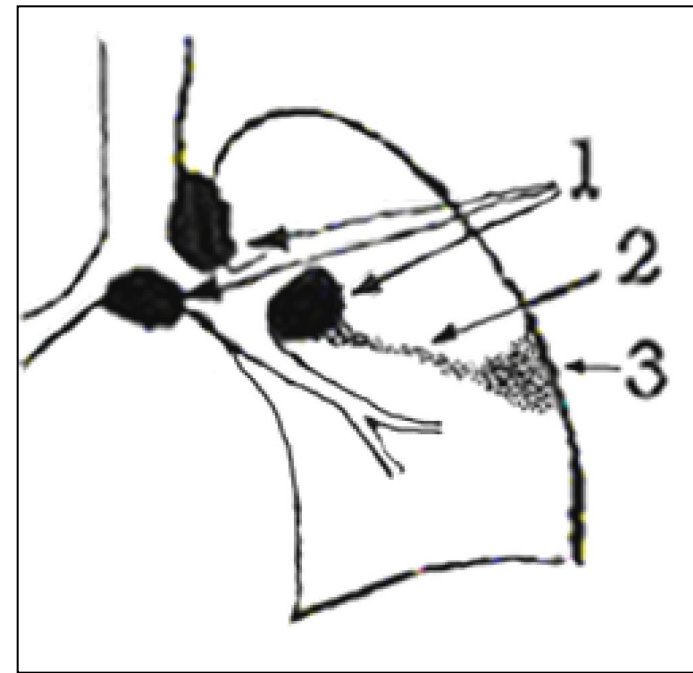
Патогенез туберкулеза

Выделяют два периода:
первичный и вторичный.

Первичный: начинается после первого попадания в организм вирулентных МБТ

Попавшие в легкие МБТ:

- Размножаются и формируют первичный легочный аффект (3)
- Распространяются по лимфатическим путям, вызывая развитие лимфангита (2)
- Достигают регионарные лимфатические узлы, вызывая специфический лимфаденит (1)



Первичный туберкулезный комплекс
В 90% случаев формируется в верхних и средних отделах легких

- Из места первичного поражения МБТ проникают в кровь, возникает **бактериемия**
- В результате в легких и других органах формируются гематогенные очаги-отсевы или **постпервичные очаги**
- В дальнейшем они могут стать источниками внелегочных форм туберкулеза или реактивации инфекции в будущем
- В большинстве случаев первичное инфицирование **не приводит** к развитию заболевания

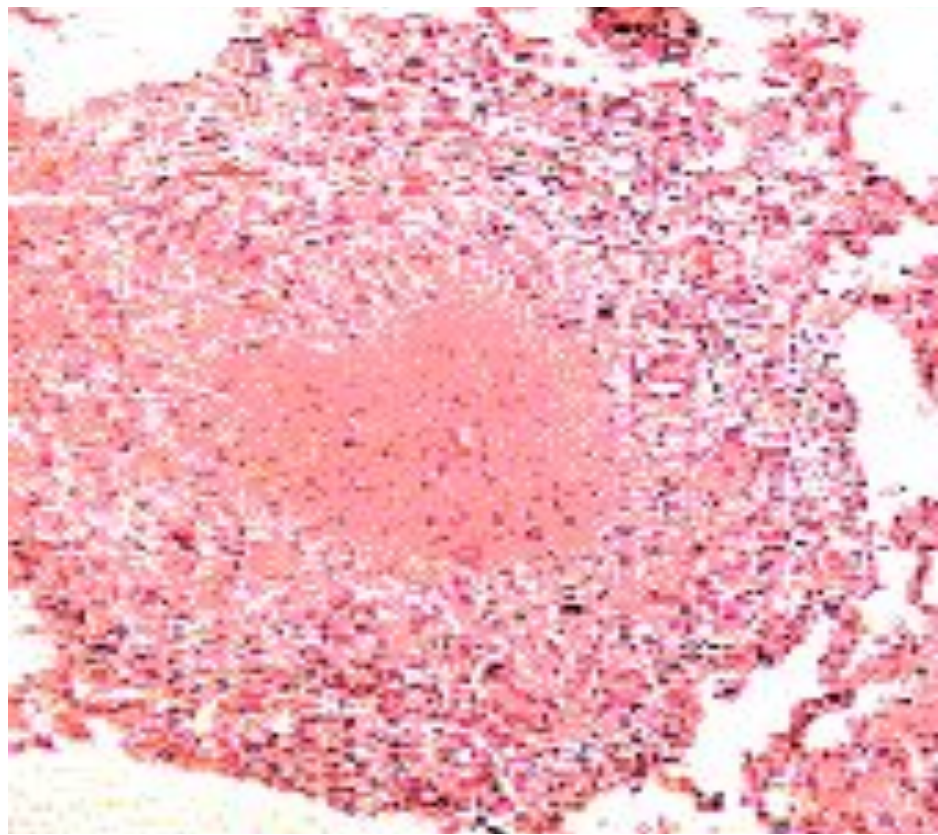
Вторичный туберкулез – это туберкулез у ранее инфицированных лиц

Возможно:

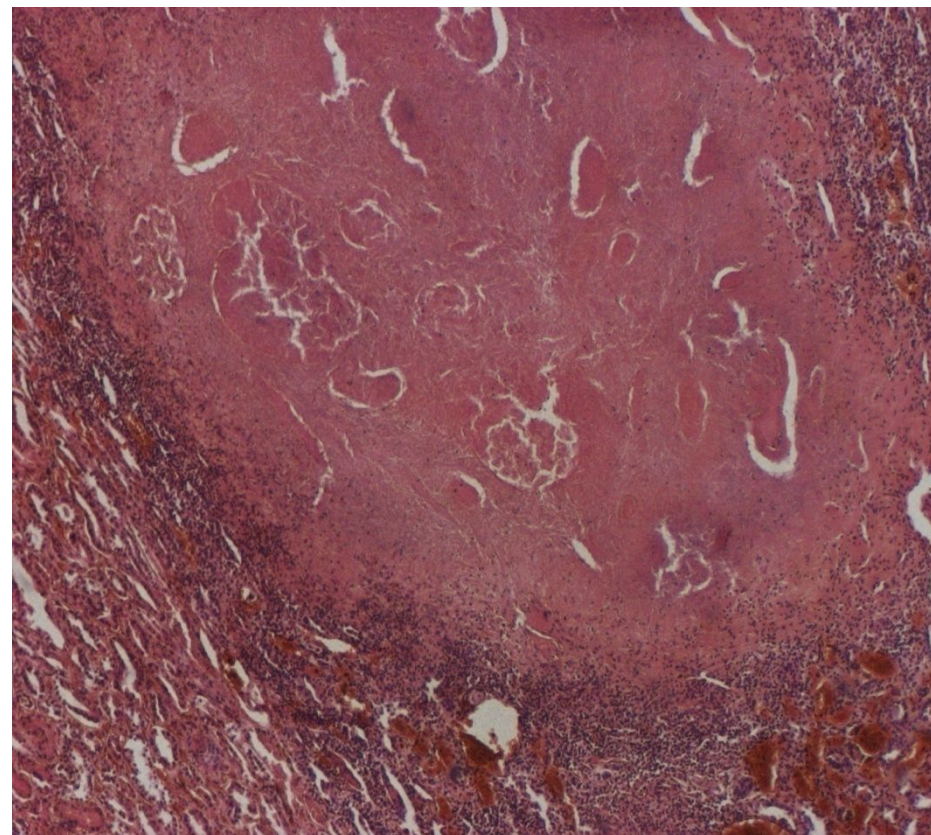
1. Повторное заражение МБТ (экзогенная суперинфекция)
2. Активация остаточных изменений (эндогенная реактивация)

Условием развития вторичного туберкулеза является **угнетение клеточного иммунитета**

Морфологическая основа - **туберкулезная гранулема** (бугорок) с казеозным некрозом в центре



Туберкулезная
гранулема у ВИЧ-
негативного



Туберкулезная гранулема у
ВИЧ-инфицированного

Зона казеозного некроза окружена слоем из
эпителиоидных клеток (в т. ч. Пирогова-Лангханса),
макрофагов, лимфоцитов, плазматических клеток

Выявление туберкулеза

Активный (инициатива со стороны медицинской службы)

Методы обследования активного выявления:

1. Клинический скрининг населения методом опроса
2. Радиологический (флюорография) с 15 лет
3. Туберкулинодиагностика у детей от 1 до 14 лет

Пассивный (инициатива со стороны пациентов) - метод «По обращаемости»

1. Клинический скрининг.

Проводят методом опроса. Подлежат:

- **Обязательно:** все лица, которые обращаются в учреждения здравоохранения за любой медицинской помощью или услугой
- **Рекомендательно:** все население (взрослые и дети) – не реже 1 раза в год с учетом ранее проведенного скрининга

Опросный лист для проведения клинического скрининга

№ п/п	Вопросы	Да	Нет
1	Есть ли у Вас кашель или покашливание более 2-х недель?		
2	Заметили Вы в последнее время повышенную утомляемость и слабость?		
3	Есть ли у Вас повышенная потливость, особенно ночью?		
4	Уменьшился вес Вашего тела по неопределенным причинам?		
5	Есть ли у Вас в последнее время повышение температуры тела (имеет значение даже незначительное повышение – до 37,0-37,2 °С)?		
6	Есть ли у Вас одышка при незначительной физической нагрузке?		
7	Беспокоит Вас иногда боль в грудной клетке?		
8	Имели Вы контакт с больным туберкулезом в течение последних 6-ти месяцев?		
9	У Вас есть хроническое заболевание желудочно-кишечного тракта, диабет или другое заболевание, которое приводит к снижению иммунитета?		
10	Имели Вы в течение последних 3-х месяцев серьезный стресс (смерть близкого человека, развод, потеря работы и т.д.)		

- Если получен ответ «да» на любой из вопросов 1-7, то больного следует направить на **первичную диагностику туберкулеза**
- Если получен ответ «да» на вопросы 8-10, то такого человека следует направить на **профосмотр**

Категории населения с повышенным риском заболевания туберкулезом

Социальные группы риска	Медицинские группы риска
<ul style="list-style-type: none">□ Освобождающиеся из мест лишения свободы (в течение 1 мес. после регистрации в структурах МВД ДНР по м/ж и через 6 месяцев)□ Лица, пребывающие в СИЗО (при поступлении, в дальнейшем - не реже 1 раза в год)□ Клиенты социальных учреждений и структур для временного пребывания, в т.ч. БОМЖи (при поступлении, в дальнейшем - не реже 1 раза в год)□ Клиенты социальных учреждений и структур для постоянного длительного проживания (интернаты для взрослых);□ Проживающие в общежитиях всех типов	<ul style="list-style-type: none">□ ВИЧ-инфицированные□ Больные сахарным диабетом□ Больные, постоянно принимающие системные глюкокортикоиды, цитостатики□ Пациенты с профессиональными заболеваниями легких□ Больные ХОЗЛ□ Переболевшие пневмониями и плевритами (в течение года после выздоровления)□ Лица, состоящие на диспансерном учете у нарколога□ Взрослые, состоящие на диспансерном учете у фтизиатра□ (после излечения туберкулеза или как контактные)□ Родильницы до выписки из родильных отделений□ Подростки 15-17 лет□ Пациенты психиатрических стационаров

1. Флюорография. Проводят с 15 лет.

Обязательные контингенты:

- Лица, контактирующие во время работы с детьми и подростками
- Работники с вредными условиями труда
- Работники пищевых предприятий, торговли
- Учебные коллективы
- Медицинские работники, работники аптек и фармацевтических производств
- Работники коммунально-бытовых услуг
- Работники животноводческих ферм

Флюорография проводится **2 раза в год:**

- Лицам, контактирующим с больными активным туберкулезом
- Лицам, находящимся в местах лишения свободы в следственных изоляторах (СИЗО)

Флюорография проводится **1 раз в год:**

- Лицам из групп риска заболеваемости туберкулезом
- Обязательным контингентам

Флюорография проводится 1 раз в 2 года:

Остальному здоровому населению

Изменения на флюорограмме, характерные для туберкулеза

- Очаговые, инфильтративные тени разной интенсивности в легких
- Полостные образования в легких
- Диссеминированные, диффузные изменения в легких
- Жидкость в плевральной полости
- Увеличенные внутригрудные лимфоузлы.

Людей, у которых выявлены такие изменения, необходимо направить на ***первичную диагностику туберкулеза***

Туберкулинодиагностика

Проба Манту – выявление изменений реактивности организма человека, возникших в результате инфицирования или вакцинации БЦЖ.

Проводится практически здоровым детям **ежегодно** в возрасте от **0 до 14** лет, в первую очередь, в **группах риска** заболевания туберкулезом

Используется **туберкулин ППД** - очищенный белковый дериват культуры МБТ и продуктов их жизнедеятельности (Purified Protein Derivative)

□ Применяется единая туберкулиновая
проба Манту с 2 ТЕ
(туберкулиновыми единицами)

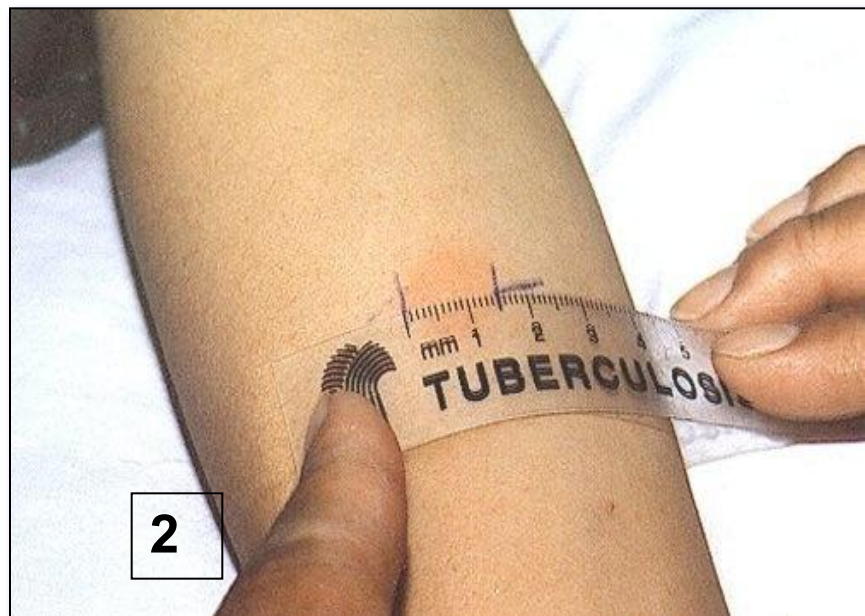
Цель :

1. Выявление групп риска (выраж туберкулиновых реакций, нарастание туберкулиновой чувствительности, гиперергические реакции)
2. Отбор контингентов для ревакцинации БЦЖ

Техника: в туберкулиновый шприц набирают 0,2 мл раствора туберкулина, вводят строго **внутрикожно 0,1 мл**

При правильном введении появляется «лимонная корочка» (1)

Учитывают через 72 часа, измеряя размер папулы прозрачной линейкой по оси, перпендикулярной оси предплечья (2)



В зависимости от размеров папулы выделяют:

- **Отрицательную** пробу: папула отсутствует или имеется след от укола (уколочная реакция)
- **Сомнительную**: папула 2-4 мм или гиперемия любых размеров
- **Положительную**: папула более 5 мм

Положительные пробы :

Гипоергические: папула 5 - 11 мм

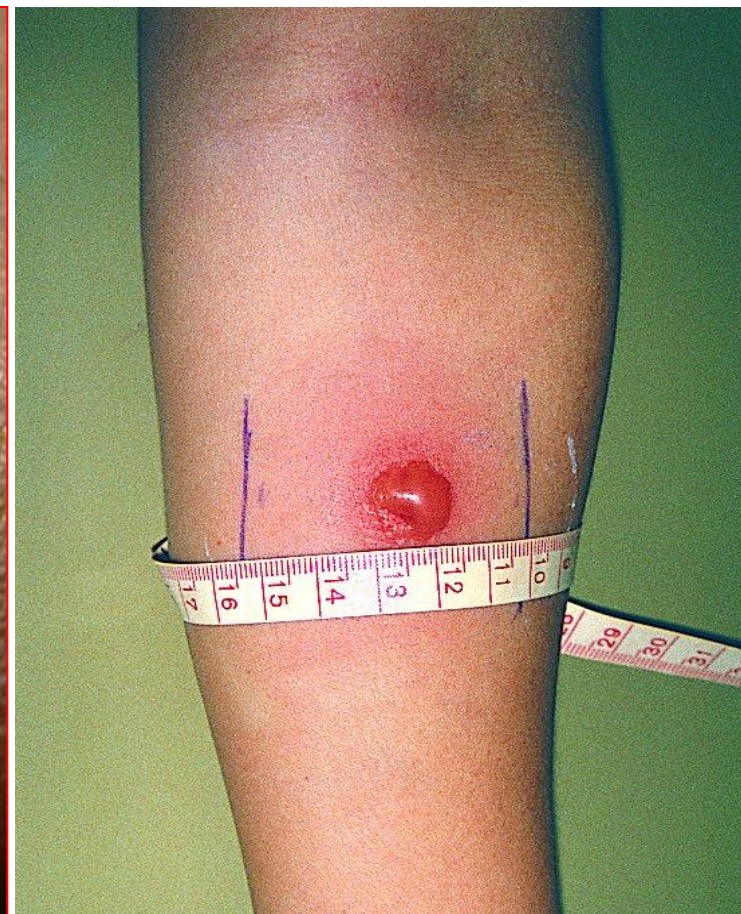
Нормергические : папула 12 - 16 мм

Гиперергические:

- Папула 17 мм и более у детей и более 21 мм у взрослых
- Наличие везикулы, некроза, лимфангита при любом размере папулы



А



В

Гиперергическая проба Манту: с некрозом (А) и
везикулой (В)

- **Виращ** – переход отрицательной пробы Манту в положительную впервые в жизни
- **Нарастание** туберкулиновой чувствительности – увеличение размера папулы на 6 мм и более по сравнению с предыдущим годом
- **Гиперергические** пробы Манту
- **Высокая чувствительность к туберкулину** – размер папулы 15 мм и более

Детей с такими изменениями следует направить на **первичную диагностику туберкулеза**

Диаскинтест

- Кожная проба с антигеном **туберкулиновым рекомбинантным (АТР)**
- Содержит антигены, которые есть только у вирулентных МБТ, поэтому не реагирует с вакцинным иммунным ответом
- У лиц, привитых БЦЖ, но не инфицированных МБТ, реакция отсутствует
- Выполняется так же, как проба Манту

Реакция может быть:

Отрицательной – отсутствие папулы и гиперемии

Сомнительной – гиперемия без папулы

Положительной – папула любого размера

Методы выявления по обращаемости

Сбор жалоб, анамнеза,
объективное обследование
пациента

Если кашель с мокротой и другие
жалобы сохраняются больше
2-3 недель, то такой больной
должен быть направлен на
***первичную диагностику
туберкулеза***

Первичная диагностика туберкулеза

Проводится во всех лечебных учреждениях

1. **Двукратная микроскопия** мазка мокроты на наличие КУБ (при выделении мокроты)

2. **Рентгенография** органов грудной клетки

! Для сбора мокроты **у детей** используют промывные воды желудка, реже- промывные воды бронхов

Одновременно назначают:

Общий анализ крови

Исследование крови на антитела к ВИЧ

Детям - пробу Манту (диаскинтест)

Всех ВИЧ-инфицированных лиц направляют на консультацию инфекциониста

Тактика врача

Если КУБ обнаружены, то больного в *хирургической маске* доставляют в противотуберкулезный стационар *санитарным транспортом*

Если КУБ не обнаружены и на рентгенограмме изменений нет, то необходимости в дальнейшем обследовании нет

Если КУБ не обнаружены, но в легких выявлены *инфильтраты* или *очаги*, то назначают:

- ❖ Курс лечения антибиотиками на протяжении 2 недель
- ❖ Посев мокроты на патогенную и условно патогенную флору с антибиотикограммой
- ❖ **Не применяют** препараты с туберкулостатическим действием: рифампицины, аминогликозиды, фторхинолоны

- Если на контрольной рентгенограмме изменения в легких исчезли, то у больного была пневмония
- Если рентгенологическая динамика отсутствует, это может быть туберкулез, и больного направляют к фтизиатру

Больного **сразу** направляют к фтизиатру, если:

- В мокроте обнаружены **КУБ**
- КУБ в мокроте нет, но на рентгенограмме:
 1. Мелкоочаговая диссеминация
 2. Деструкции
 3. Увеличение внутригрудных л/узлов

**Окончательное подтверждение
диагноза туберкулеза
проводится в
специализированных
противотуберкулезных
учреждениях путем более
расширенного обследования**



Благодарю за внимание !