



ФГБОУ ВО ДонГМУ Минздрава России  
кафедра фтизиатрии и пульмонологии

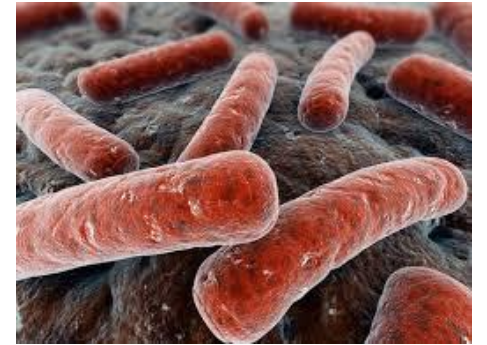
# Выявление латентной туберкулезной инфекции и туберкулеза у детей и подростков в учреждениях здравоохранения ОЛС

**Лепшина С.М., Лебедь Л.В., Миндрул М.А., Письменская А.С.**

Республиканская научно-практическая интернет-конференция  
«Актуальные вопросы заболеваний органов дыхания у детей»

20.11.2024 г. Донецк

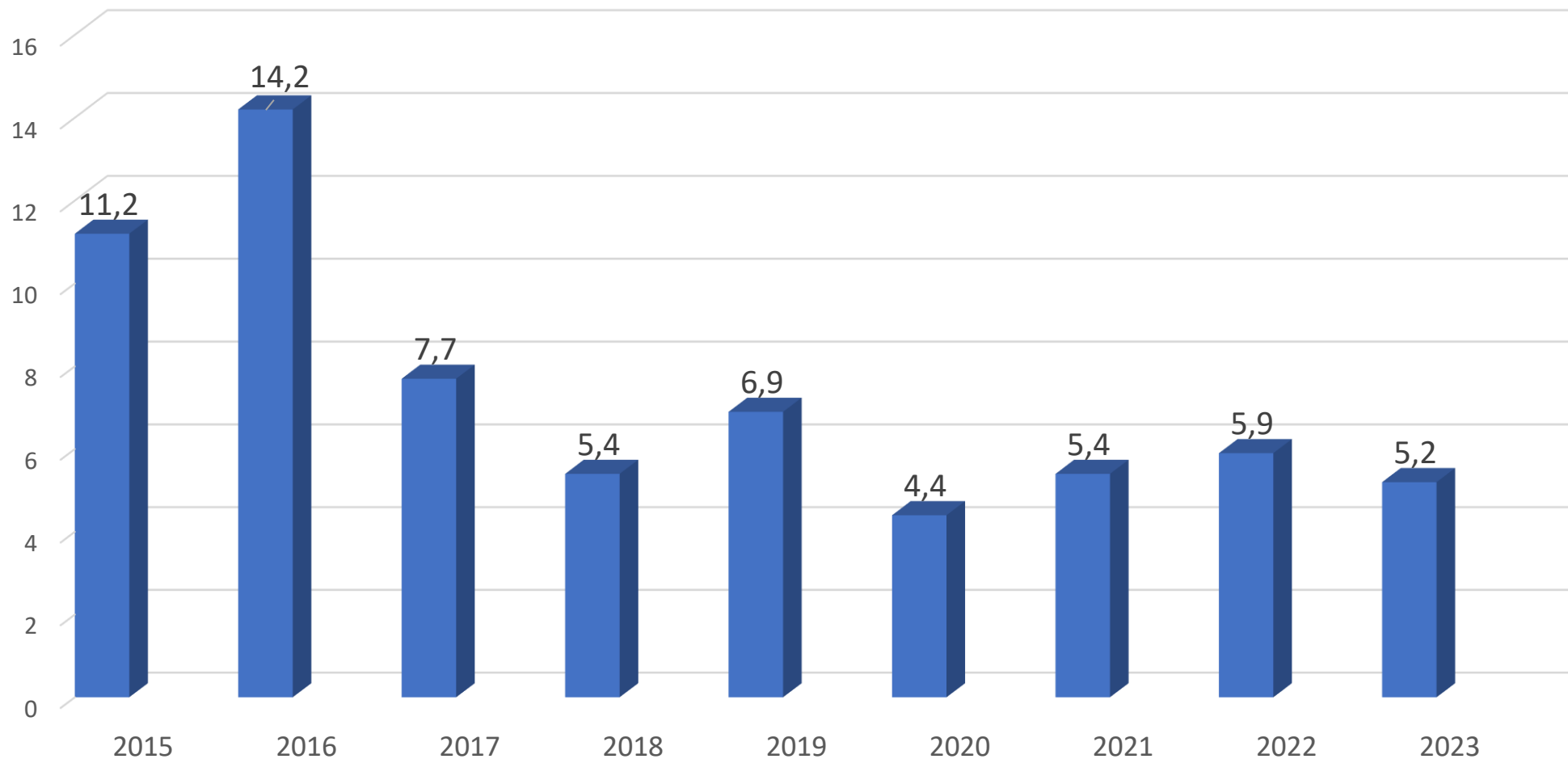
# Актуальность



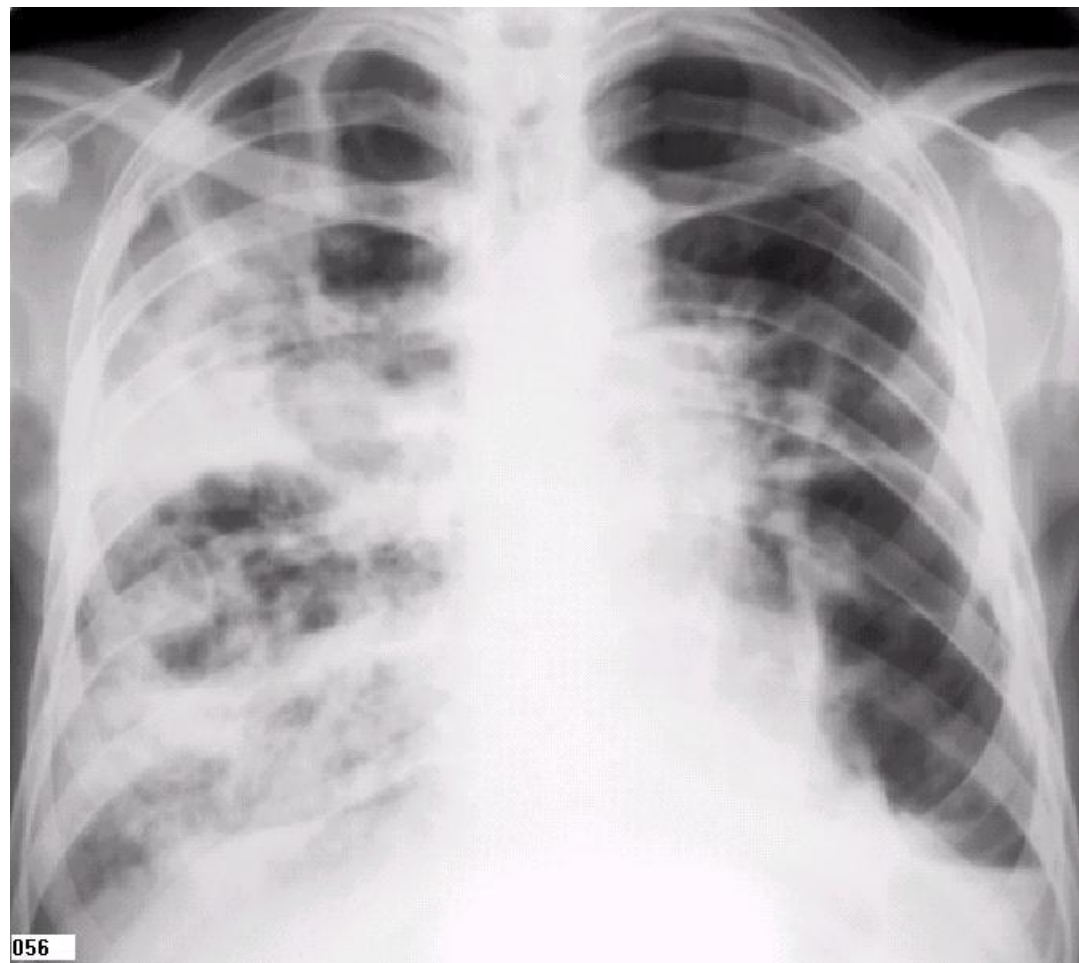
- **Всего в мире инфицировано ТИ\* 67 млн. детей (7,5млн.- в год) ежегодно:**
  - **заболевают ТБ > 1 млн. детей**
  - **умирают > 200 тыс. детей (560 в день!)**
- **Из числа больных с бактериовыделением- 25 тыс. составляют больные МЛУТБ (устойчивость  $mp$  к рифампицину (R) или изониазиду (H) и R одновременно при сохраненной чувствительности к фторхинолонам (Q))**

\* ТИ - туберкулезная инфекция

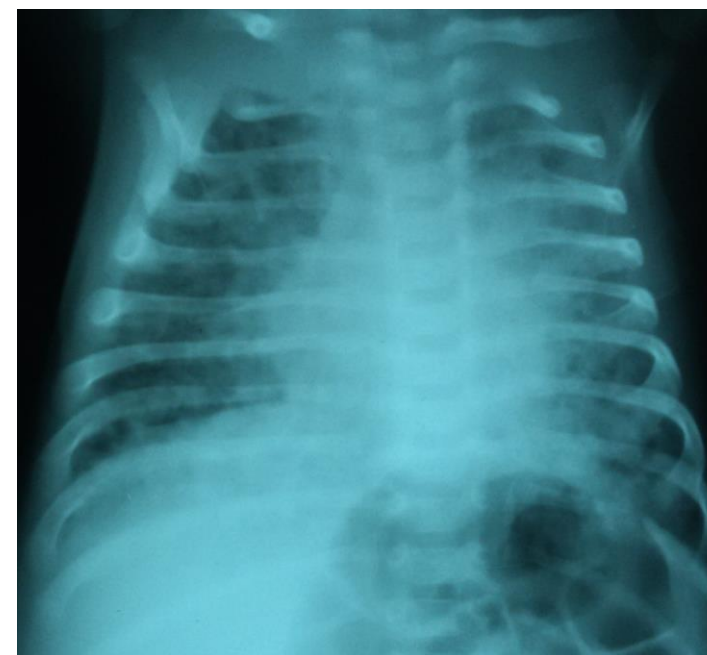
# Заболеваемость туберкулезом детей 0-17 лет (на 100 тыс. детского населения МЗ ДНР)



# Источниками ТИ для детей являются взрослые больные ТБ

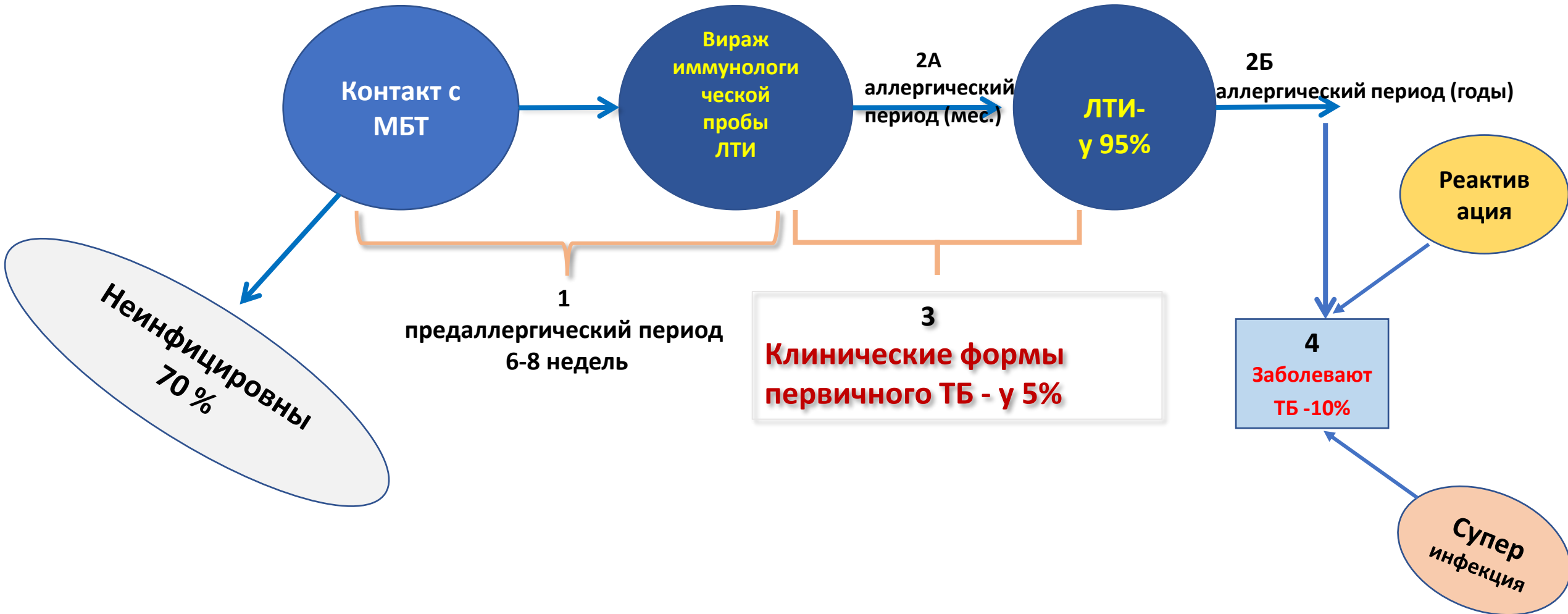


Аэрозоль, содержащая МБТ



Р-грамма  
больного ТБ  
ребенка  
1,5 мес.

# Первичный туберкулез



## Патогенез ТБ

- После проникновения МБТ в дыхательные пути ребенка они **обволакиваются слизью**
- Бронхиальный секрет является сложной биологической системой, которая содержит биологически активные вещества, создающие крайне неблагоприятные условия для жизнедеятельности МБТ
- Путем мукоцилиарного клиренса МБТ **могут быть выведены из макроорганизма**
- **При наличии факторов, подавляющих защитные реакции организма** (ВИЧ-инфекция, частые ОРВИ, бронхолегочные заболевания и др.), а также в условиях массивного бациллярного контакта, **полного освобождения организма от МБТ, как правило, не происходит**

# Патогенез ТБ

- С током крови МБТ быстро распространяются по всем органам и тканям
- **Бактериемия**, развивающаяся при первичном проникновении МБТ в организм ребенка, является облигатной фазой процесса, носит транзиторный характер и преимущественно не приводит к генерализации инфекции. **Это состояние является важным условием формирования сенсibilизации организма**
- **Длительность существования бактериемии зависит:**
  - ✓ от дозы возбудителя (массивность контакта)
  - ✓ вирулентности МБТ
  - ✓ состояния резистентности организма ребенка
- Из кровотока МБТ распространяются в лимфатическую систему

# Патогенез ТБ

Особое взаимодействие МБТ с макроорганизмом определяется

- гиперчувствительностью клеток замедленного типа к туберкулопротеинам и другим компонентам МБТ (ГЧЗТ)

- Небольшое число МБТ в тканях активирует макрофаги, которые успешно разрушают МБТ
- Массивное количество МБТ вызывает развитие некротических изменений клеток, что способствует генерализации инфекции



# Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ)

**ЛТИ** – состояние, при котором МБТ присутствуют в организме человека, обуславливая положительные реакции на иммунологические тесты в т.ч. на туберкулезные аллергены, при отсутствии клинических и рентгенологических признаков заболевания туберкулезом

## Федеральный закон от 21.11.2011 года № 323-ФЗ «Об основах охраны здоровья граждан в РФ»

- **Массовое** обследование (скрининг) детско-подросткового населения на туберкулезную инфекцию - с 12 мес. возраста до 17 лет включительно, 1 раз в год:
  - дети младше 7 лет - внутрикожная проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л
  - дети с 7 до 15 лет - проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) в стандартном разведении
  - с 15 до 17 (включительно) -лучевой метод (цифровая ФЛГ ОГК) и/или АТР

## Группы риска по ТБ профосмотр -2 раза в год \*

- Дети и подростки - «контактные» с больными ТБ
- Дети раннего возраста (0-3) без БЦЖ
- Больные сахарным диабетом
- Дети и подростки с различными хроническими заболеваниями органов дыхания , желудочно-кишечного тракта, мочеполовой системы
- Дети и подростки длительно (> 1 мес.) принимающие системные глюкокортикоиды, цитостатики , иммунодепрессанты, ГИБП
- ВИЧ-инфицированные дети

\* ЛТИ клинические рекомендации РОФ, 2024

# Группы риска по ТБ

Дети с социальными факторами риска:

- алкоголизм, наркомания родителей
- лица в семье из МЛС
- беспризорность детей и подростков
- пребывание детей в детских приютах, детских домах, социальных центрах
- дети и подростки, лишенные родительской опеки
- многодетные семьи
- дети из семей мигрантов, беженцев
- семьи, состоящие на официальном учете в социальных службах

# Диагностические тесты

Внутрикожные  
иммунологические пробы

Проба Манту с  
2 ТЕ ПЦД-Л

Диаскинтест  
АТР

Основанные на  
высвобождении  
Т-лимфоцитами *in vitro*  
ИФН- $\gamma$  или подсчете  
измененных Т-лимфоцитов

Quanti -  
FERON

Т-  
SPOT.TB

Другие

# Иммунодиагностика

- Проведение **пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л и АТР** в тех детских учреждениях, где имеется карантин – **недопустимо!**
- **Проба Манту** проводится на правом или левом предплечье 1-2 раз в год (в ч. годы - правое, нечетные-левое)
- Между профилактическими прививками должен соблюдаться **интервал не менее 1 месяца**
- **Диаскинтест (АТР)** позволяет провести дифференциальную диагностику между инфекционной и поствакцинальной аллергией

# Противопоказания для проведения пробы Манту 2 ТЕ ППД-Л

- кожные заболевания
- острые и хронические заболевания в период обострения, включая реконвалесценцию (не менее 2 месяцев после исчезновения всех симптомов)
- аллергическое состояние (ревматизм в острой и подострой фазах, бронхиальная астма, идиосинкразия с выраженными кожными проявлениями)
- эпилепсия

# Туберкулин

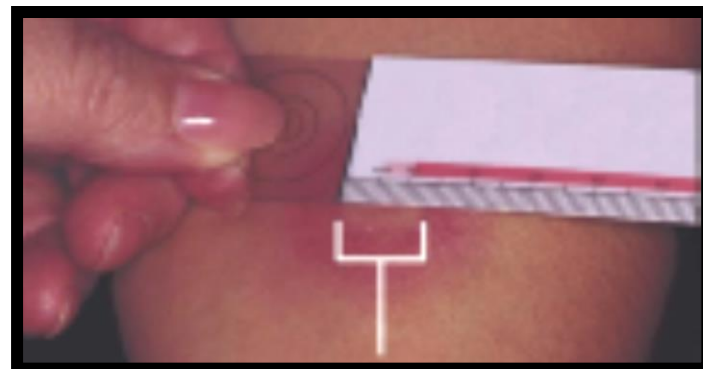


- Туберкулин ППД-Л – очищенный фильтрат убитой нагреванием культуры МБТ человеческого и бычьего типов
- Туберкулин – комплекс антигенов МБТ, который включает в себя **100-120** различных белков и липополисахаридов, обладающих антигенными свойствами (неполноценный аллерген - гаптен)
- В инфицированном/ вакцинированном организме в зоне его введения ч/з 48-72ч. должны собраться сенсibilизированные Т-лимфоциты, которые начинают формирование гранулемы вокруг введенных белков – развивается классическая реакция ГЧЗТ
- В первые 24 часа характеризуется отеком и экссудацией всех слоев кожи
- В более поздние сроки (через 72 часа) – мононуклеарной реакцией с большим числом гистиоцитов
- При гиперергических реакциях обнаруживают выраженный некроз ткани, элементы специфического воспаления с эпителиоидными клетками
- Возможен вариант ложноположительной реакции



## Оценка туберкулиновой пробы

- Реакция оценивается через 72 часа после введения туберкулина
- Измеряется только папула в мм



### Результаты пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л:

- 0 - 1 мм – отр
- папула 2 - 4 мм или гиперемия любого размера – сомнительная
- папула 5 мм и > – положительная
- папула 21 мм и > у взрослых , 17 мм и > у детей и подростков (а также папула любого размера с везикулой, некрозом и/или лимфангитом, лимфаденитом) – гиперергическая

## **Усиливают чувствительность к туберкулину**

- Вакцинация против дифтерии и столбняка
- Аллергические заболевания в период обострения
- Гнойные заболевания
- Бактериальные инфекции
- Обострения хр. гнойных инфекций

## **Ослабляют чувствительность к туберкулину**

- Вакцинация против кори, коклюша, гепатита, полиомиелита
- Гранулематозные заболевания
- Коллагенозы
- Злокачественные заболевания
- Голодание
- ВИЧ-и, иммунодефициты
- Кортикостероиды, туберкулостатики

## Аллерген туберкулезный рекомбинантный

В НИИ молекулярной медицины ММА им. И. С. Сеченова совместно с ЗАО «Мастерклон» был разработан новый реагент для кожного теста – **Аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР) -Диаскинтест**

- Патофизиологический механизм данной иммунологической пробы принципиально не отличается от механизма действия туберкулина
- «АТР» отличается от «Т» тем, что в нем присутствуют **2** антигена (белка), полученные генно-инженерным путем, специфичные только для патогенных МБТ и не встречающиеся в вакцинном штамме БЦЖ, а также у нетуберкулезных микобактерий - т.о. **достигается повышение специфичности** данной иммунологической пробы

Рекомендации по применению аллергена туберкулезного рекомбинантного в стандартном разведении - раствора для внутрикожного введения (Приказ Минздравсоцразвития РФ от **29.10.2009 N 855**)

В Донецкой Народной республике постановка диагностического теста с АТР (Диаскинтеста) для массовой диагностики туберкулеза у детей началась с октября 2023 г.

# Аллерген туберкулезный рекомбинантный

Препарат используется во всех возрастных группах с целью:

- **диагностики туберкулеза и оценки активности процесса**
- **дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии**
- **наблюдения за эффективностью** лечения в комплексе с другими методами

# Аллерген туберкулезный рекомбинантный

## Оценка пробы

- **отрицательная** - при полном отсутствии инфильтрата и гиперемии или при наличии "уколочной реакции"
- **сомнительная** - при наличии гиперемии без инфильтрата
- **положительная** - при наличии инфильтрата (папулы) любого размера
- **гиперергическая** - при размере инфильтрата 15 мм и более, при везикуло-некротических изменениях и (или) лимфангите, лимфадените независимо от размера инфильтрата



- Ребенок Д., 8 лет.
- в 7 лет привит вакциной БЦЖ
- Правое предплечье: проба Манту с 2ТЕ – папула – 15 мм
- Левое предплечье – проба с АТР - результат отрицательный
- Заключение:  
Поствакцинальная аллергия

# Квантифероновый тест

(QuantiFERON - TB Gold )

- Современный **лабораторный тест** для выявления туберкулезной инфекции - альтернатива классическому кожному тесту с туберкулином
- **Квантифероновый тест** основан на определении **INF- $\gamma$**  (гамма-интерферона), высвобождаемого сенсibilизированными Т-клетками, стимулированными **in vitro** специфическими протеинами (ESAT-6, CFP-10) микобактерий туберкулеза
- **Эти протеины отсутствуют в вакцинных штаммах M. bovis BCG и у большинства нетуберкулезных микобактерий**
- В исследуемой крови пациента определяется **содержание INF $\gamma$** , результат анализируется в совокупности с данными, полученными из 2-х других пробирок, выполняющих роль контрольных
- Забор крови производят утром строго натощак (или не ранее, чем через 8 часов после последнего приема пищи)
- Срок выполнения исследования: 1-3 суток

## Преимущества квантиферонового теста

- отсутствие противопоказаний и ограничений по времени проведения
- отсутствие ложноположительных результатов в случае вакцинации БЦЖ
- безопасность процедуры и отсутствие побочных реакций
- интерпретация результатов этого теста менее субъективна, чем интерпретация результатов кожных туберкулиновых тестов
- высокая специфичность (99,1%) и высокая чувствительность (89,0%)

## Недостатки

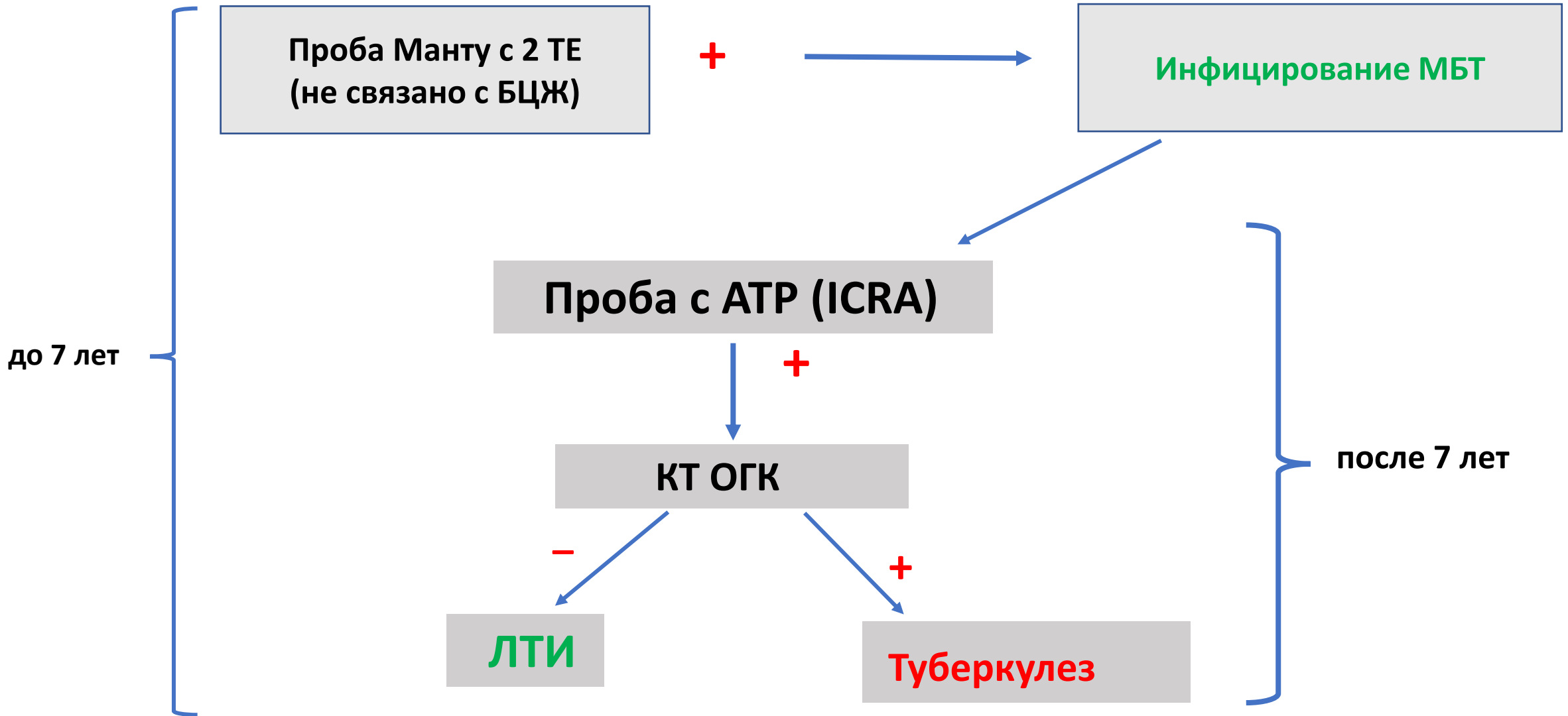
- Высокая стоимость



# Показания к назначению квантиферонового теста

- Выявление ЛТИ в группах риска: контакт с больным ТБ, др.
- Наличие положительной реакции Манту с 2 ТЕ для исключения поствакцинальной реакции
- Наличие противопоказаний к проведению кожных туберкулиновых проб (пробы Манту и Диаскинтеста)
- Дифференциальная диагностика

# Алгоритм выявления ЛТИ и ТБ у детей



# Выявление ЛТИ и ТБ у детей по срокам

## Раннее:

Дети, подростки - ЛТИ

Своевременное: Неосложненные формы  
первичного ТБ

## Несвоевременное:

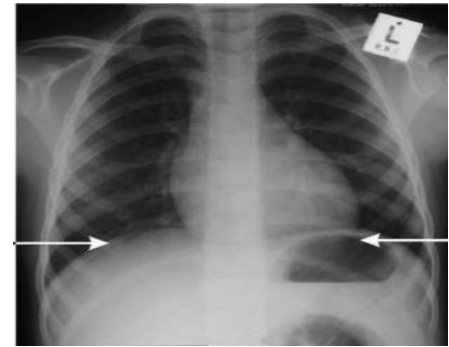
- Случайное обнаружение кальцинатов на Р-грамме
- Осложненные и распространенные формы первичного, очагового, инфильтративного, диссеминированного ТБ
- Значительная давность заболевания
- Значительная распространенность ТБ воспаления 3 и > 5 легких, Дестр+, МБТ+ (массивное)

## Позднее:

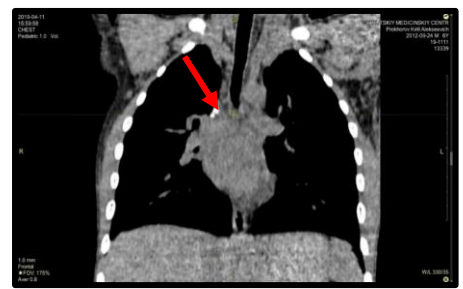
- ФКТ, хр. ДТБ, эмпиема плевры, острый прогрессирующий деструктивный процесс и распространенный ТБ
- Диагностика ТБ на аутопсии



КТ ребенка  
ТБ ВГЛУ



Ро-грамма ОГК  
ребенка в норме



КТ ребенка  
Кальцинат во  
ВГЛУ



Ро-грамма  
ОГК ребенка с  
ТБ  
диссеминация

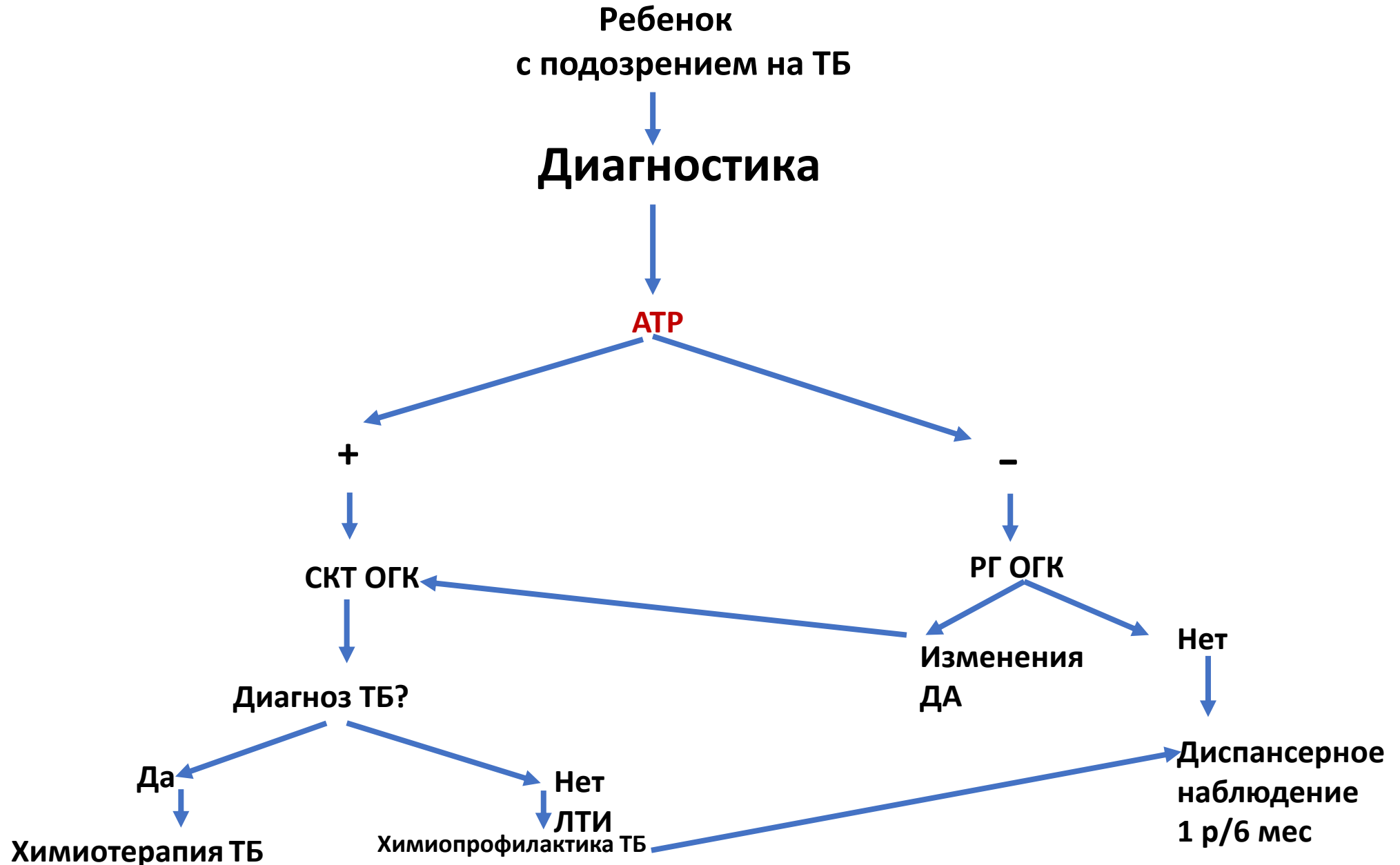
# Отбор детей для консультации в ПТС

- АТР+
- ВИЧ-и лица –даже, если АТР отр. КТ- норма но есть кашель, Т, потливость, отмечается снижение веса)
- Лица с хр. заболеваниями, с подозрением на ТБ или при отсутствии эффекта от повторных курсов лечения основного заболевания
- Лица с заболеваниями ОД при отсутствии эффекта от АБПШСД

## Правила направления детей в ПТС

- Дети, нуждающиеся в консультации фтизиатра, направляются в противотуберкулезное учреждение **не позднее двух дней после проведения иммунодиагностики**
- В направлении **указывают даты и кратность прививок БЦЖ, результаты всех ранее проведенных иммунологических проб, Р-грамму ОГК (или КТ ОГК), а также данные клинико-лабораторного исследования**

# Схема обследования детей при подозрении на ТБ



## Критерии оценки внутригрудных лимфатических узлов при КТ ОГК

- Основным признаком ТБ ВГЛУ при КТ является увеличение лимфатических узлов
- Лимфатические узлы средостения и корней легких обычно имеют **овальную, бобовидную или веретенообразную форму** (измеряют по короткому и длинному диаметру)
- Размер некальцинированного лимфатического узла определяют путем измерения его короткого диаметра **электронной линейкой на DICOM изображениях при анализе их на рабочей станции**
- **Размер лимфатического узла может быть корректно измерен при его величине более 5 мм**
- **Измерения размеров узлов на твердых копиях томографических изображений (пленка, термобумага и др.) не допускается**
- **Лимфатический узел считается увеличенным при величине его короткого диаметра более 7 мм для пациентов в возрасте до 7 лет; свыше 10 мм для пациентов старше 7 лет**

# Выводы

- Ежегодное проведение скрининга детско-подросткового населения на туберкулезную инфекцию позволяет выявить ее в латентном состоянии и принять соответствующие меры для профилактики развития заболевания
- Выполнение алгоритма обследования детей и подростков при подозрении на ТБ позволяет своевременно его диагностировать
- Состояние ЛТИ и перенесенный ТБ в детском возрасте - риск рецидива ТБ при иммунодефиците, обусловленном различными причинами



**Благодарим !**