

Лекция

*Туберкулез
и ВИЧ-инфекция у детей и
подростков*

Доц. к.м.н. Гришкевич Н.Ю.

Туберкулез - это хроническое заболевание, характеризуется системностью поражения, развитием тяжелых осложнений и высокой летальностью и т.д.

Туберкулез вызывается микобактериями туберкулеза, характеризуется различным течением и исходом, определяемой в значительной степени состоянием макроорганизма и окружающей среды.

Источники: больной человек и животное (крупный и мелкий рогатый скот), инфицированные люди.

Пути передачи инфекции

Воздушно-капельный (94%).

Механизмы передачи - **аэрогенный** (во время кашля, с мокротой);
пылевой.

Микобактерия характеризуется морфологическим полиморфизмом от древовидных до фильтрующихся форм. Обладает способностью менять форму не теряя вирулентности.

Во внешней среде достаточно устойчива (к гамма-излучению).

Может длительно (до 1 года) сохраняться в окружающей среде, в местах влажных, не подверженных солнечному излучению разрушается при УФ - облучении, кипячении, пастеризации.

Алиментарный путь (через мясо, молоко зараженных животных) - 5%

Контактный путь - попадание инфекта через поврежденную кожу.

Риск инфицирования этим путем ветеринарных врачей, работников мясокомбинатов, патологоанатомов, суд.мед.экспертов.

Транспланцентарный путь с развитием врожденного туберкулеза.

Впервые описан ученым Киселем.

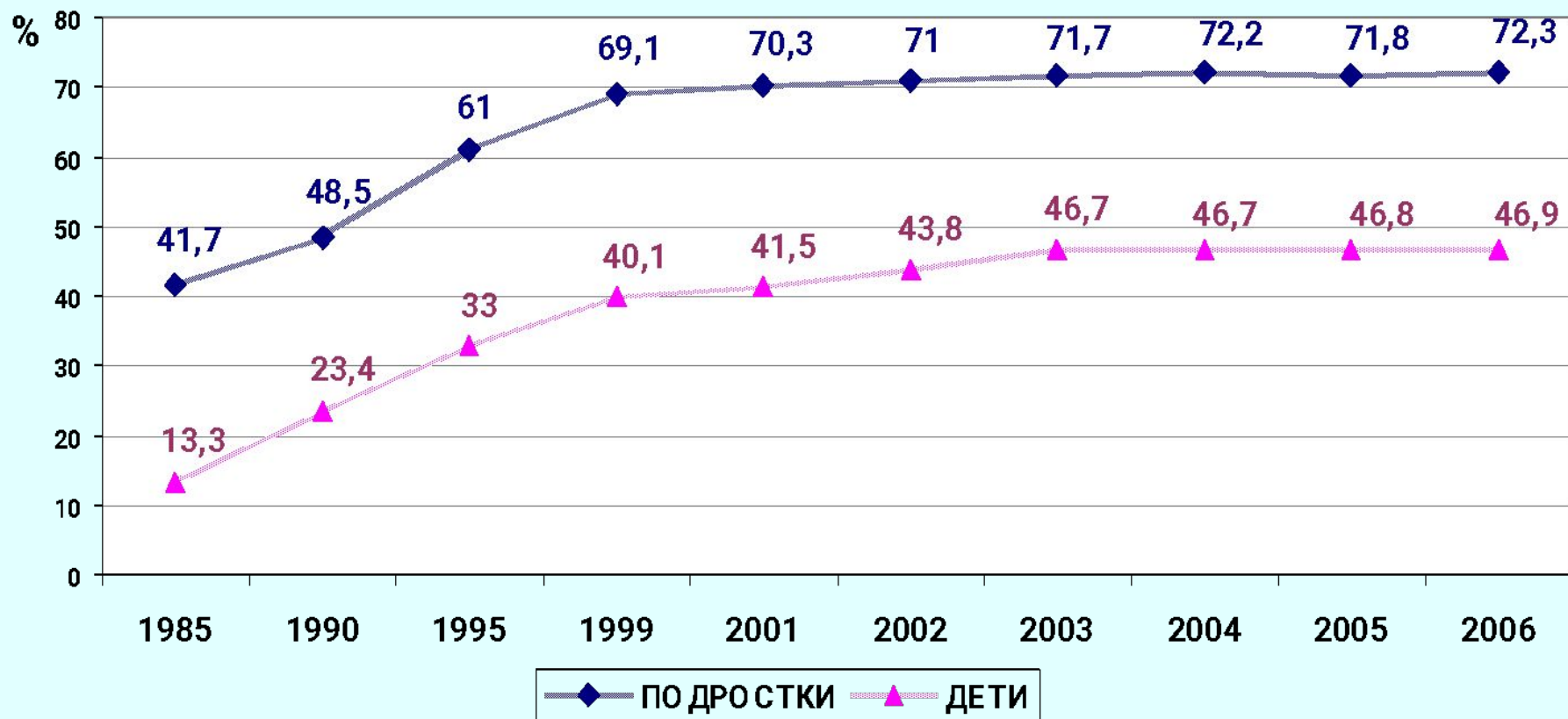
Патогенез. Из входных ворот инфекции происходит лимфогематогенная диссеминация по всему организму, концентрируясь в лимфатической ткани с развитием микроспецифического воспаления - эта зона творожистого некроза, окруженная зоной перифокальной реакции. Также возникает реактивное воспаление и развитие иммунно-аллергического воспаления. Очаг творожистого некроза подвергается рассасыванию, либо инкапсуляции с последующей кальцификацией. Внутри сохраняются *Mycobacterium tuberculosis* и при определенных условиях возможен их выход.

Следующий этап - формирование **первичного туберкулезного комплекса**, его можно выявить современными диагностическими методами. Исход - рассасывание, инкапсуляция.

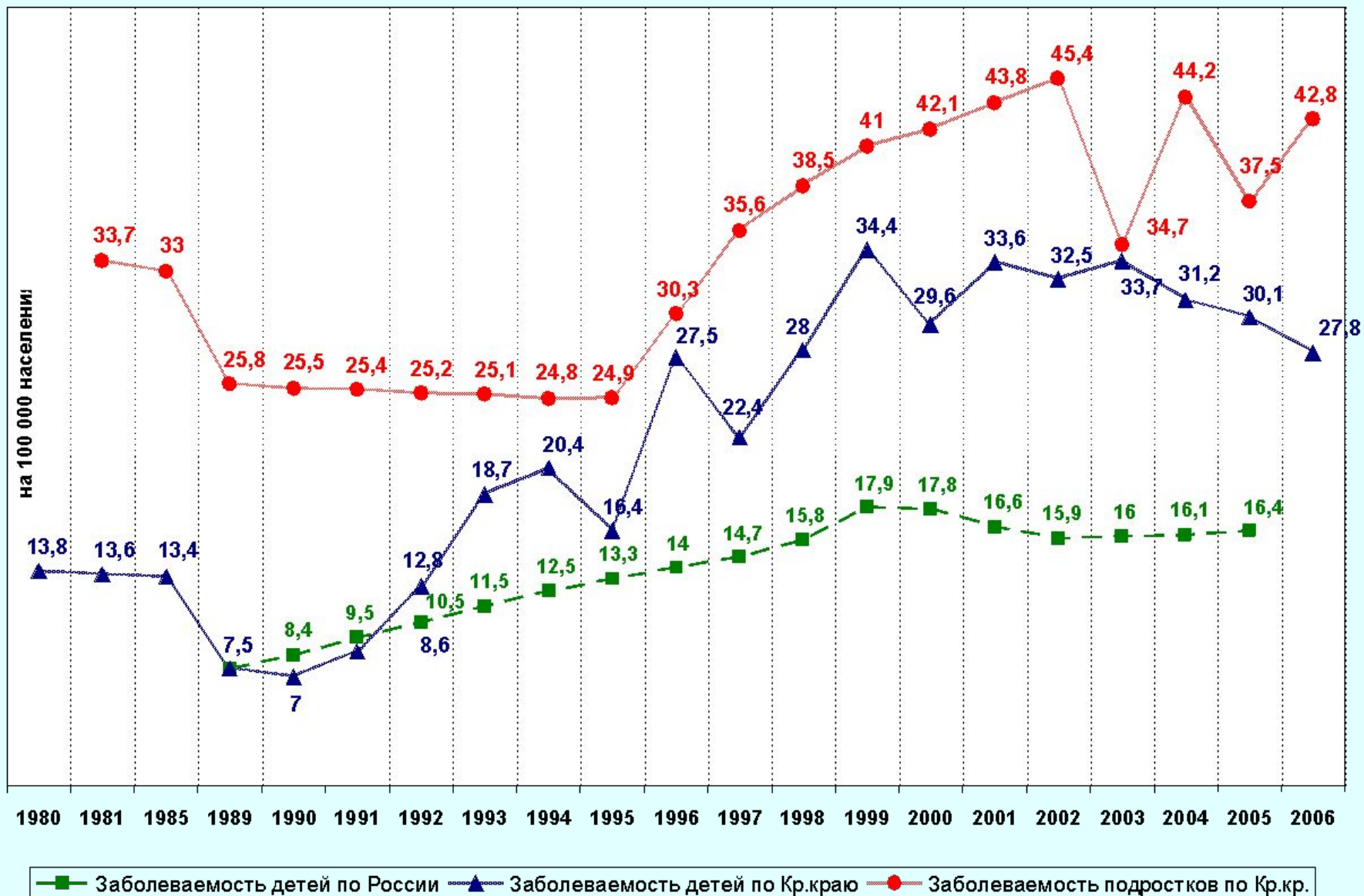
Динамика показателя первичной инфицированности туберкулезом детей в Красноярском крае



ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ИНФИЦИРОВАННОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ В ДЕТСКОМ И ПОДРОСТКОВОМ ВОЗРАСТЕ ПО КРАСНОЯРСКОМУ КРАЮ



ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ДЕТЕЙ ПО РОССИИ, ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ ПО КРАСНОЯРСКОМУ КРАЮ



Диагностика (туберкулодиагностика) - метод инфицированности микобактериями туберкулеза, а также реактивности инфицированных или вакцинированных людей, основанный на применении туберкулиновых проб. Используется проба Манту - внутрикожное введение 0.1 мл (2 ТЕ) туберкулина. Проба Манту более безопасна, ставится на границе верхней и средней трети предплечья. При этом разыгрывается иммуноаллергическая реакция по типу гиперчувствительности замедленного типа, результат которой читается через 72 часа.

Проба Манту ставится с целью:

- выявление инфицированности ребенка
- ранняя диагностика туберкулеза
- подбор детей на ревакцинацию
- для дифференциальной диагностики

Проводится проба один раз в год.

Контингенты детей, которым проба Манту с 2 т.е. ставится 2 раза в год в условиях общей лечебной сети:

- не привитым вакциной БЦЖ в период новорожденности, пробу Манту ставят 2 раза в год, начиная с 6-месячного возраста, вплоть до вакцинации;
- больным сахарным диабетом, язвенной болезнью, болезнями крови, системными заболеваниями, ВИЧ-инфицированным, длительно (более 1 мес.) получающим гормональную терапию;
- страдающим хроническими неспецифическими заболеваниями (пневмонией, бронхитом, тонзиллитом), субфебрилитетом неясной этиологии.

Детям и подросткам из социальных групп "риска", включая мигрантов и беженцев, а также в приютах, приемниках - распределителях и т.д.

- При отсутствии медицинской документации проба Манту с 2 ТЕ проводится при поступлении под наблюдение и далее 2 раза в год в течение 2 –х лет с последующим переводом на ежегодную туберкулинодиагностику;
- При наличии документов пробу Манту с 2 ТЕ проводят, если после предыдущей и прошло более 6 месяцев, с последующей постановкой 1 раз в год при регулярном медицинском наблюдении

Противопоказания для проведения массовой туберкулинодиагностики:

- кожные заболевания, острые и хронические инфекционные и соматические заболевания (в том числе эпилепсия) в период обострения;*
- аллергические состояния, ревматизм в острой и подострой фазах, бронхиальная астма, идиосинкразии с выраженными кожными проявлениями в период обострения.*

Не допускается проведение пробы Манту в коллективах, где имеется карантин по детским инфекциям.

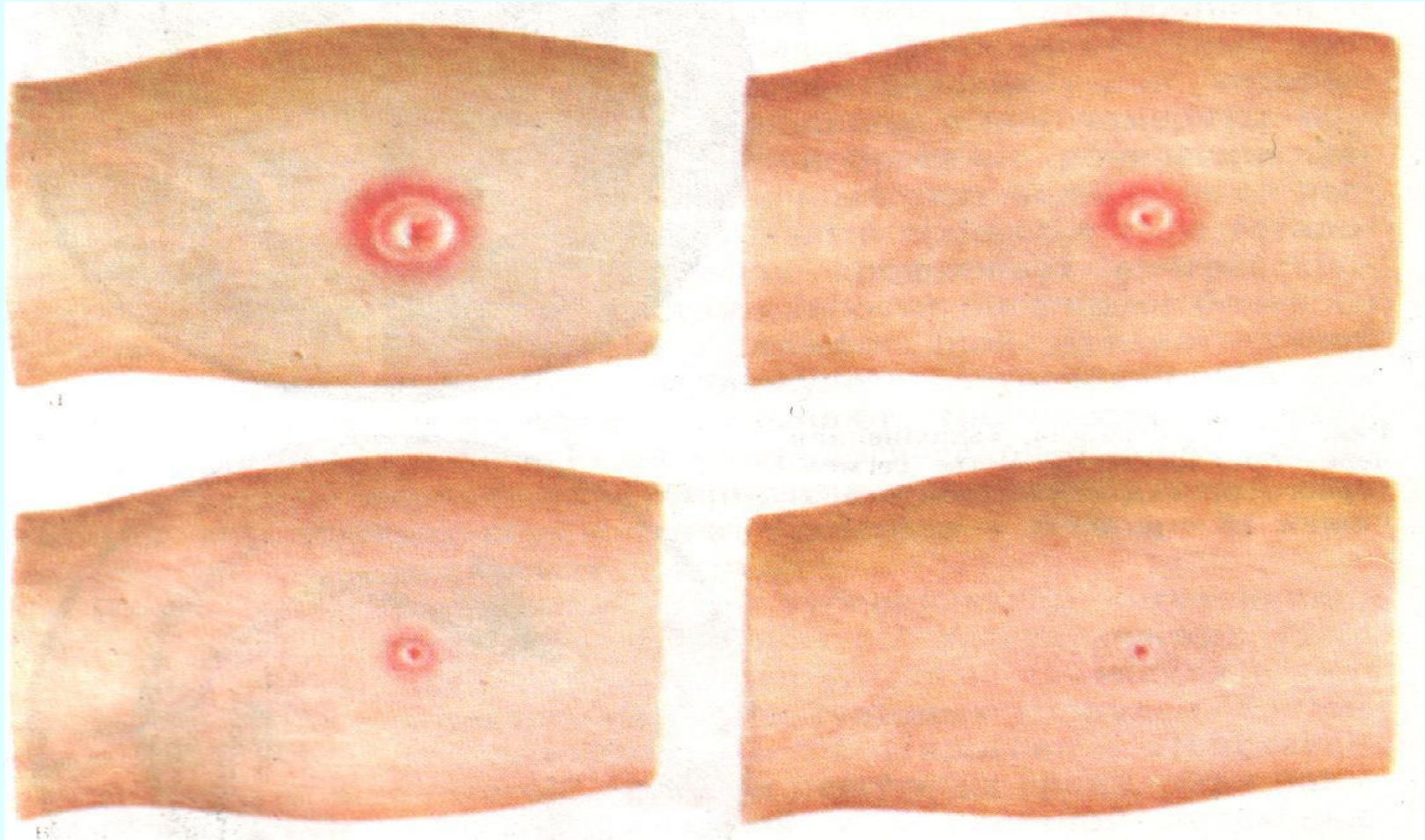
Усиливают пробу Манту

1. Гипертиреоз
2. Паразитарные заболевания
3. Тонзиллит
4. Холецистит
5. Аллергические реакции и аллергические заболевания
6. Лечение белковыми препаратами (кровь, плазма, сыворотка Филатова и пр.)
7. Лечение тиреоидином
8. Продукты, содержащие красители, эмульгаторы, консерванты.
9. Морепродукты.
10. Прививки.

Ослабляют пробу Манту

1. Снижение функции щитовидной железы
2. Лечение гормональными препаратами
3. Менструация
4. Беременность
5. Лихорадочные состояния
6. Детские инфекции (скарлатина, коклюш, корь, ветряная оспа)
7. Цитостатическая и лучевая терапии
8. Заболевания крови
9. Онкологические
10. ОРВИ

Виды реакций на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л



- а - гиперергическая (инфильтрат диаметром 17 мм и более у детей и подростков);**
- б - положительная (инфильтрат диаметром 5 мм и более);**
- в - сомнительная (инфильтрат диаметром 2 - 4 мм);**
- г - отрицательная (след от укола)**

К ФТИЗИАТРУ НЕОБХОДИМО НАПРАВИТЬ ЛИЦ, ИМЕЮЩИХ:

1. Выраз туб. проб БЦЖ руб. 5 мм		2. Гиперпробу	3. Нарастание чувствительности у инфицированных БЦЖ - руб. 5 мм р. Манту с 2 т.е.		4. Стойко сохраняющаяся чувствитель- ность БЦЖ руб. 5 мм и р.Манту с 2 т.е.
<p>р. Манту с 2 т.е. 1 г. - отр. 2 г. - отр. 3 г. - 5 мм</p>	<p>р. Манту с 2 т.е. 1 г. - 12 мм 2 г. - 8 мм 3 г. - 6 мм 4 г. - 12 мм</p>	<p>Пр. Манту с 2 т.е. 17 мм и более для детей и подростков 21 мм и более для взрослых Для всех: везикуло- некротические реакции (везикула, пустула, некроз), лимфангит, лимфаденит</p>	<p>1 г. - отр. 2 г. - отр. 3 г. - отр. 4 г. - отр. 5 г. - 7 мм 6 г. - 12мм</p>	<p>1 г. - 8 мм 2 г. - 10 мм 3 г. - 12 мм</p>	<p>1 г. - 12 мм 2 г. - 12 мм 3 г. - 12 мм 4 г. - 12 мм</p>

Дети с виражом нуждаются в специфической терапии одним противотуберкулезным препаратом (тубазид, фтивазид) в течение 3 -х мес. В течение года ребенок наблюдается фтизиатром по 4-ой группе диспансерного учета. Если по истечении одного года при повторном клинико-лабораторном обследовании ребенка не выявляются локальные проявления туберкулеза, функциональные нарушения, скрытые признаки активности туберкулезной инфекции и если проба Манту нормализуется, то он может быть снят с диспансерного учета.

Ранняя туберкулезная интоксикация.

Под этим понятием понимают одно из проявлений периода первичной туберкулезной инфекции, характеризующееся симптомокомплексом функциональных нарушений и объективными признаками интоксикации, выявляющихся в периоде виража туберкулезных реакций.

Клиника: повышение температуры (постоянный субфебрилитет), ухудшение аппетита, изменение поведения ребенка, у школьников снижение успеваемости. Параспецифические изменения: кератоконъюнктивит, блефарит, узловатая эритема и т.д., увеличение более 5-6 групп периферических лимфоузлов. Увеличение ЧСС, приглушенности тонов. В легких - непостоянного характера сухие хрипы. В моче - умеренная нестойкая протеинурия. В гемограмме лейкоцитоз, гипохромная анемия, эозинофилия, повышение СОЭ (15-25 мм/ч).

Если выше перечисленные симптомы наблюдаются у ребенка более 1 года, говорят о хронической туберкулезной интоксикации. Морфологической основой туберкулезной интоксикации является микроспецифический процесс в лимфоструктурах организма.

Первичный туберкулезный комплекс. У детей в 96% обнаруживается в легких (верхняя доля правого легкого). Симптомы те же + физикальные данные со стороны легких: локальное укорочение при перкуссии.

Принципы лечения

- Неспецифическое: адекватное питание, воздушные ванны.
- Специфическое: ранняя туберкулезная интоксикация - 2 противотуберкулезных препарата в течение 6-мес. (этамбутол + фтивазид или тубазид + этамбутол).
- Хроническая туберкулезная интоксикация - 2 препарата в течение 8-12 месяцев. Первичный туберкулезный комплекс - 3 препарата первые 3 месяца, далее 2 препарата последующие 7-10 мес.
- *Критерии эффективности: клиническое, иммунологическое, рентгенологическое выздоровление при условии нормальных показателей в течение не менее 3 лет.*

Профилактика

Одним из основных методов борьбы с туберкулезом у детей является специфическая иммунопрофилактика противотуберкулезной вакциной БЦЖ. Эффективность этого метода доказана, особенно у детей раннего возраста.

Новорожденным делают прививку против туберкулеза в родильном доме на 3-й день жизни, а затем для поддержания иммунитета или невосприимчивости к туберкулезу и их повторяют в возрасте 7 и 14 лет. Привитые дети редко заражаются и заболевают туберкулезом. Риск заражения детей туберкулезом возрастает при продолжительном и тесном общении с больным открытой формой туберкулеза.

С 15 лет проводится флюорографическое обследование не реже 1 раза в 2 года. Флюорография выявляет изменения в легких, которые указывают на возникновение заболевания.

ВИЧ – инфекция

ВИЧ-инфекция — это заболевание, вызываемое вирусом иммунодефицита человека, с преимущественным поражением иммунной системы организма и полиморфной клинической картиной, связанной с развитием вторичных инфекционных и опухолевых процессов, приводящих к гибели больного.

ВИЧ-инфекция протекает со сменой нескольких стадий, последнюю из которых обозначают термином "*синдром приобретенного иммунодефицита — СПИД*".

Этиология и патогенез. Вирус иммунодефицита человека (ВИЧ)— РНК-содержащий вирус, относящийся к семейству ретровирусов, подсемейству лентивирусов, вызывающих медленные инфекции. В настоящее время известно несколько типов ВИЧ. Наиболее часто заболевания у людей вызывают ВИЧ-1 и ВИЧ-2; последний встречается преимущественно в Западной Африке. Как все ретровирусы, ВИЧ характеризуется высокой изменчивостью.

ВИЧ нестойк во внешней среде. Он инактивируется при нагревании до 56 °С в течение 30 мин, при кипячении — в течение 1-5 мин, быстро погибает при изменении рН среды, под воздействием дезинфицирующих средств в концентрациях, обычно используемых в клинической практике. Вирус относительно устойчив к ионизирующей радиации, УФ-облучению и замораживанию (выдерживает снижение температуры до —70 °С).

Эпидемиология. Источником инфекции является больной человек или бессимптомный вирусоноситель. ВИЧ обнаружен в крови, сперме, слюне, грудном молоке, слезной жидкости, вагинальном и цервикальном секретах больных и вирусоносителей, биоптатах различных тканей и цереброспинальной жидкости.

Существуют четыре пути передачи возбудителя: половой, парентеральный, трансплацентарный и от матери к ребенку при грудном вскармливании. Наибольшую эпидемиологическую опасность представляют кровь и сперма, содержащие достаточную для заражения дозу вируса.

Вирус не распространяется кровососущими насекомыми, не передается через слюну, пот, при бытовом контакте, воздушно-капельным путем.

От инфицированной матери к ребенку ВИЧ передается до (антенатально), во время (интранатально) и после (постнатально) родов. Вероятность заражения новорожденного составляет 25—50 %. Следует отметить, что во время кормления грудью не только инфицированная мать может заразить ребенка, но и инфицированный ребенок становится источником инфекции для здоровой матери.

Среди инфицированных до 50 % детей получают ВИЧ при парентеральных вмешательствах (инъекции, гемотрансфузии, медицинские манипуляции с нарушением целостности кожи и слизистых оболочек, донорские ткани и органы).

Патогенез инфекции При попадании ВИЧ в организм прежде всего поражается клеточное звено иммунитета, главным образом Т-лимфоциты-хелперы (CD4 клетки). При ВИЧ-инфекции, помимо снижения количества CD4 клеток, существенно нарушаются их функциональное состояние, способность адекватно участвовать в иммунном ответе. Поражаются и другие иммунокомпетентные клетки-макрофаги, моноциты, естественные киллеры.

Одновременно нарушается функция В-лимфоцитов. В крови повышается общее содержание иммуноглобулинов, циркулирующих иммунных комплексов, появляются антитела к лимфоцитам, что ведет к еще большему снижению числа CD4-клеток.

В результате поражения многих звеньев иммунной системы человек, зараженный ВИЧ, становится беззащитным перед возбудителями различных инфекций, прежде всего перед условно-патогенными (оппортунистическими) микроорганизмами, которые не представляют угрозы для практически здорового человека

Наряду с поражением иммунной системы ВИЧ оказывает патологическое воздействие на центральную нервную систему, обусловленное репликацией (размножением) вируса в нервных и глиальных клетках. Неврологические расстройства могут иметь место в отсутствие нарушений иммунитета, могут предшествовать ему. У части больных отмечаются функциональные и морфологические изменения спинного мозга и периферической нервной системы.

Клиническая картина ВИЧ-инфекции у детей характеризуется значительным полиморфизмом и зависит от путей попадания инфекции в организм ребенка.

На трансплацентарное заражение ВИЧ у новорожденных могут указывать преждевременные роды, низкая масса тела, микроцефалия. Для внутриутробной ВИЧ-инфекции типичны недоношенность, дистрофия, черепно-лицевой дисморфизм (микроцефалия, широкий выступающий лоб, западающая спинка носа, "выпирающий" желобок верхней губы), умеренно выраженное косоглазие, удлинение глазных щелей, голубые склеры, задержка роста, отставание в психомоторном развитии.

При инфицировании в родах первые признаки заболевания появляются в 6-9 мес и быстро прогрессируют. Этим детям свойственны следующие симптомы: лихорадка, задержка умственного развития, двигательные нарушения, судороги, дистрофия, лимфаденопатия, увеличение слюнных желез интерстициальная пневмония с развитием дыхательной недостаточности, рецидивирующая диарея. Дети умирают на 1-3-м году жизни в следствие генерализованных оппортунистических инфекций.

При парентеральном или ином пути заражения удается выделить 4 стадии болезни. Все они охарактеризованы в классификации, предложенной В.И. Покровским (1989):

I стадия -инкубационная,

II — первичных проявлений,

III — вторичных проявлений,

IV — терминальная или собственно СПИД.

Стадия	Клинические проявления		
	фаза А	фаза В	фаза С
I	отсутствуют		
II	Острая инфекция (мононуклеозоподобный синдром)	Бессимптомная (латентная)	Персистирующая генерализованная лимфаденопатия
III	Дефицит массы тела до 10 % от исходной, поверхностные поражения кожи и слизистых оболочек грибковой, бактериальной или вирусной этиологии	Дефицит массы тела более 10 %, рецидивирующие или стойкие поражения кожи и слизистых оболочек или внутренних органов (без диссеминации) грибковой, бактериальной или вирусной этиологии, беспричинная диарея и (или) лихорадка продолжительностью свыше 1 мес, рецидивирующий опоясывающий лишай, туберкулез легких, локализованная саркома Капоши	Кахексия, генерализованные инфекции различной этиологии, диссеминированная саркома Капоши, внелегочный туберкулез, атипичный микобактериоз, пневмоцистная пневмония, кандидоз пищевода, поражения ЦНС различной этиологии
IV	Оппортунистические инфекции, опухоли в терминальной стадии		

У детей ВИЧ-инфекция имеет некоторые особенности. Латентный период болезни обычно короче, чем у взрослых. Стадия СПИДа возникает раньше. Начало чаще, чем у взрослых, острое с повышения температуры тела, увеличения лимфатических узлов и селезенки. Дети быстрее худеют и слабеют. Очень часто выражены зуд кожи, пятнисто-папулезные и геморрагические высыпания (последние обусловлены тромбоцитопенией). Опухоли, в том числе саркома Калоши, возникают редко.

Диагностика. У детей ВИЧ-инфекцию диагностируют на основании клинико эпидемиологических и лабораторных данных. Большое значение имеет выявление групп риска.

Показаниями к обследованию на ВИЧ-инфекцию являются:

- > лихорадка длительностью более 1 мес; диарея, продолжающаяся более 1 мес;
- > необъяснимое снижение массы тела на 10 % и более;
- > затяжные, рецидивирующие пневмонии, не поддающиеся стандартной терапии;
- > затяжные, рецидивирующие вирусные, бактериальные, паразитарные болезни, сепсис;
- > лимфаденопатия, персистирующая свыше 1 мес;
- > подострый энцефалит, прогрессирующее слабоумие;
- > СПИД-индикаторные болезни — пневмоцистная пневмония, саркома Калоши

др.

Обязательному обследованию подлежат дети, находящиеся на гемодиализе, с гемофилией, первичными и вторичными иммунодефицитами, а также рожденные наркоманами проститутками и бисексуалами.

Основным методом лабораторной диагностики ВИЧ-инфекции является обнаружение антител к вирусу с помощью ИФА. У подавляющего большинства инфицированных эти антитела появляются в течение первых 3 мес после заражения, реже через 6 мес и позже. **Метод ИФА является скрининговым.** В случае положительного результата анализ в лаборатории проводят еще раз с той же сывороткой. Для подтверждения специфичности результата ИФА. используют метод иммунного блотинга, позволяющего установить наличие антител к белкам ВИЧ. Следует помнить, что у грудных детей результаты ИФА могут быть положительными из-за присутствия материнских антител к ВИЧ, исчезающих к возрасту 15 мес.

С целью более ранней диагностики ВИЧ-инфекции используют ПЦР.

Помимо специфических методов диагностики, используют общий анализ крови определение уровней иммуноглобулинов и активности печеночных ферментов, рентгенография грудной клетки. Установить стадию инфекции позволяют иммунологические методы определение общего числа лимфоцитов, Т-хелперов (CD_4), Т-супрессоров ($CD8$) и соотношение $CD4/CD8$ (у здоровых людей составляет 1,8—2,2). Уменьшение количества CD_4 -клеток до 500 в 1 мл свидетельствует о развившейся иммуносупрессии.

Лечение ВИЧ-инфекции пока остается нерешенной проблемой. Однако уже разработаны схемы лечения, позволяющие задержать развитие заболевания. Базисная этиотропная терапия ВИЧ-инфекции заключается в назначении препаратов с целью подавления размножения вируса (азидотимидин, дидеоксиинозин, дидеоксицитидин, индинавир, ламивудин, нелфинавир и др.) в химиопрофилактике вторичных заболеваний (при пневмоцистных пневмониях назначают бисептол, септрим, дапсон, при герпесвирусных — ацикловир, ганцикловир, фоскарнет и др. при грибковых — низорал, дифлюкан и др., при туберкулезе — рифампицин, изониазид, *при* бактериальных инфекциях — комплексную антибактериальную терапию).

У тяжелобольных СПИДом проводят также обычную посиндромную симптоматическую терапию.

Профилактика. Специфическая профилактика не осуществляется в связи с отсутствием эффективных вакцин, хотя интенсивно ведутся исследования по их созданию. Меры профилактики направлены на прерывание путей передачи. Это, прежде всего пропаганда здорового образа жизни, безопасного секса.

Для предупреждения передачи возбудителя парентеральным путем проводят исследование донорской крови ее препаратов, донорских органов, контроль за обработкой медицинского инструментария, применяют медицинские инструменты одноразового использования.

Для предупреждения трансплацентарной передачи вируса проводят обследование беременных. При выявлении инфицированности рекомендуется прерывание беременности, а при рождении ребенка — отказ от грудного вскармливания.

В случае попадания ВИЧ - инфицированной крови на кожу и слизистые оболочки при медицинских манипуляциях необходимо: смыть ее проточной водой;

◆ обработать кожу 96 % этиловым спиртом в течение 5 мин; слизистые оболочки промыть 2 % раствором борной кислоты; принимать с профилактической целью азидотимидин в течение 1 мес; быть под медицинским наблюдением в течение 1 года.

Медицинские работники несут административную ответственность за разглашение тайны диагноза.

Прогноз неблагоприятный. Течение ВИЧ-инфекции связано с тем, что одна стадия переходит в другую с различной быстротой, но неизбежно. Длительность заболевания 2 года и более. Несмотря на различные темпы прогрессирования, переход в СПИД и летальный исход большинство специалистов считают фатальным, и особенно бурное течение ВИЧ-инфекции наблюдается у детей.