

**ТУБЕРКУЛЕЗ:
эпидемиологическая обстановка,
этиология, патогенез
(лекция для студентов)**

Копылова И.Ф.

Д.м.н., проф. каф. фтизиатрии КемГМА

ФТИЗИАТРИЯ -

**раздел клинической медицины
и медицинская специальность
изучающие лишь одно
заболевание - туберкулез.**

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ТУБЕРКУЛЕЗА

Туберкулез – заболевание:

- инфекционное, вызываемое микобактериями туберкулеза (МБТ);
- социально-обусловленное;
- поражающее все органы и системы, но преимущественно легкие;
- хронически текущее;
- характеризующееся специфическим гранулематозным воспалением;
- с многообразными неспецифическими клиническими проявлениями различной степени выраженности;
- излечимое при своевременной диагностике;
- заканчивающееся без лечения летальным исходом у взрослых и нередко у детей.
- обязательное условие его благополучного исхода

Основные этапы распространения ТБ в мире

ЭТАПЫ	РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗА
8 тыс. лет до н.э.	Эпидемическое заболевание животных
От 5-3 тыс лет до н.э. до XVII века	Случаи заболевания людей без широкого распространения среди населения
XVII-XVIII в.в. В условиях роста городов	Бурное распространение ТБ в основном среди населения Европы, США и некоторых территорий
XIX в., 1/2 XX в.	Широкое распространение ТБ по всем странам мира
1950-1985 г.г. (появление эффективных противотуберкулезных средств)	Резкое снижение распространенности ТБ
1986-2000 г.г. распространение ВИЧ-инфекции во многих странах, социально-экономический кризис в странах бывшего СССР	Выраженный рост ТБ С 1970 по 2003 год заболеваемость в мире выросла почти в два раза: с 70 до 130 на 100 т.
С 2001 г.	Стабилизация ситуации по ТБ

ВОЗ объявила туберкулез одной из наиболее значимых проблем в мире

Ежегодно в мире регистрируется 9,4 млн. больных туберкулезом, в том числе:

- 1,0 млн. детей**
- 1,1 млн. больных ТБ/ВИЧ (12%)**
- ежегодно умирает 1,7 млн. больных ТБ**
- 350 тыс. случаев смерти от сочетания ТБ/ВИЧ**

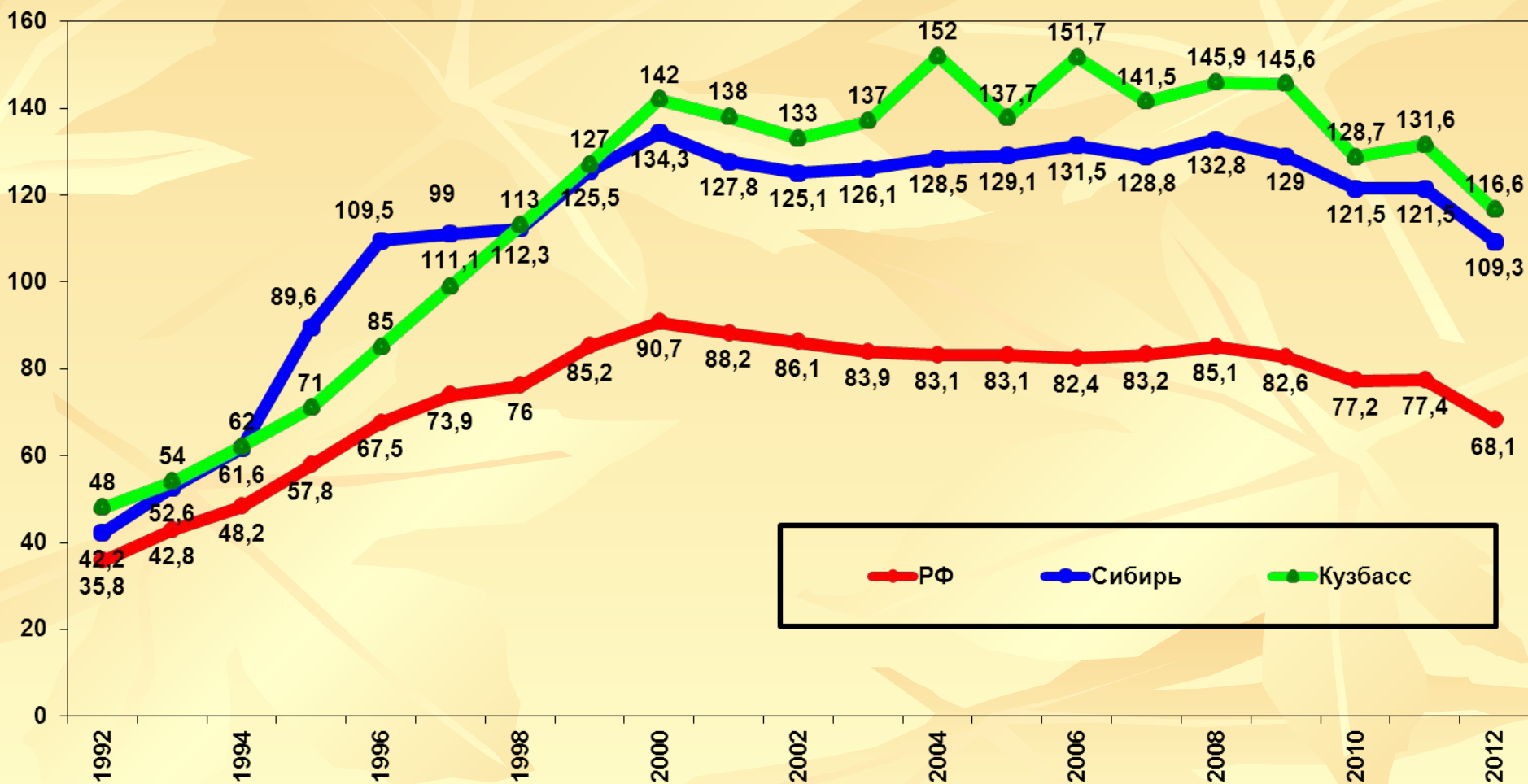
Заболееаемость туберкулезом по странам мира

Страны и регионы	Показатель на 100 т.
Страны Африки	148 (до 400)
Юго-восточная Азия	94
Китай	136
Монголия	150
Вьетнам	119
Индия	101
Восточная Европа	25 – 90
Казахстан	178
Киргизия	131
Молдавия	88
Грузия	87
Украина	82
Белоруссия	52

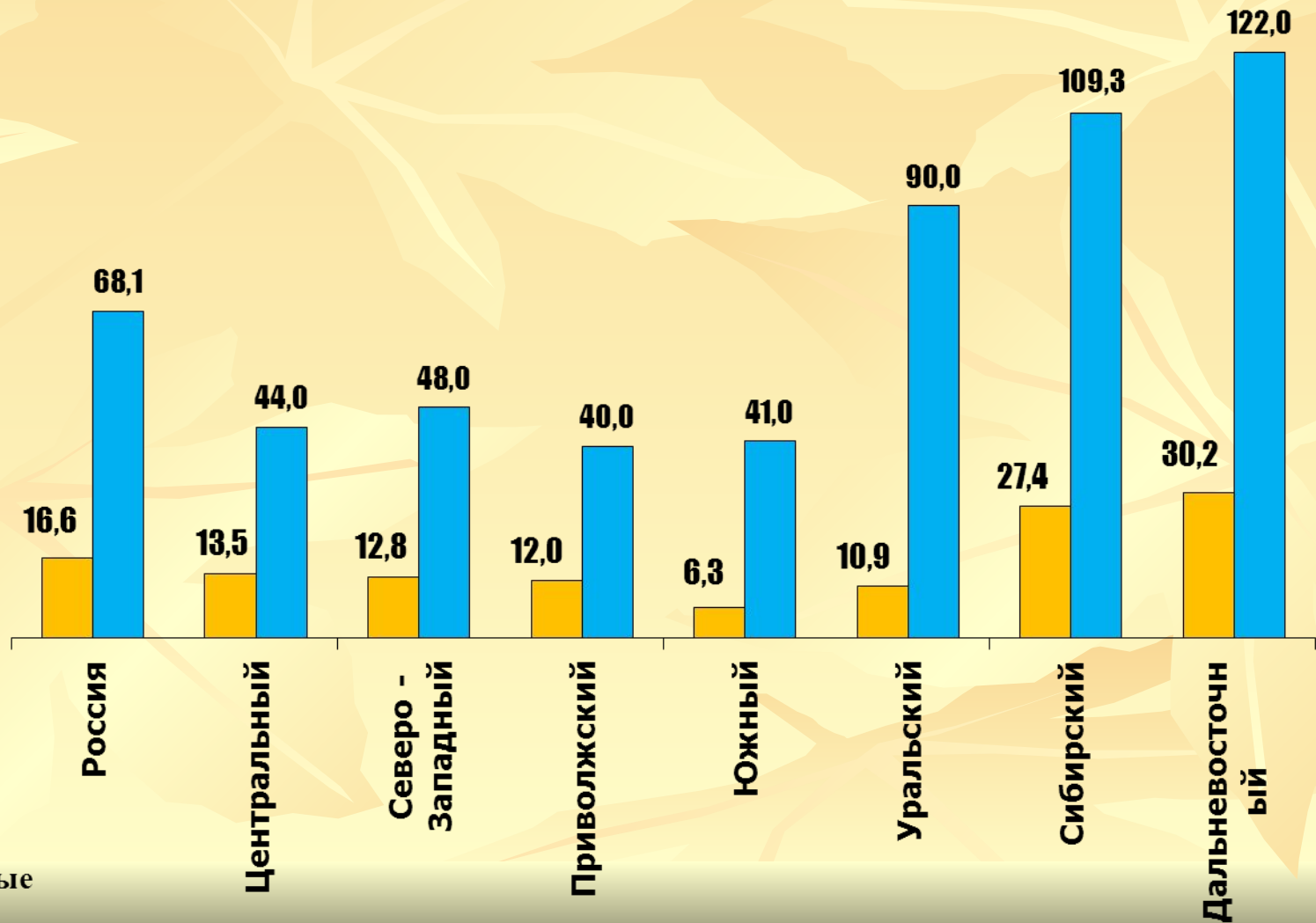
Заболееаемость туберкулезом по странам мира (продолжение)

Южная Америка	20 – 100
Восточное Средиземноморье	37
Египет, Иран	16 – 17
Ирак	11
Западная Европа	5 – 10
Северная Америка (США, Канада)	5
Арабские Эмираты	3
Монако	0

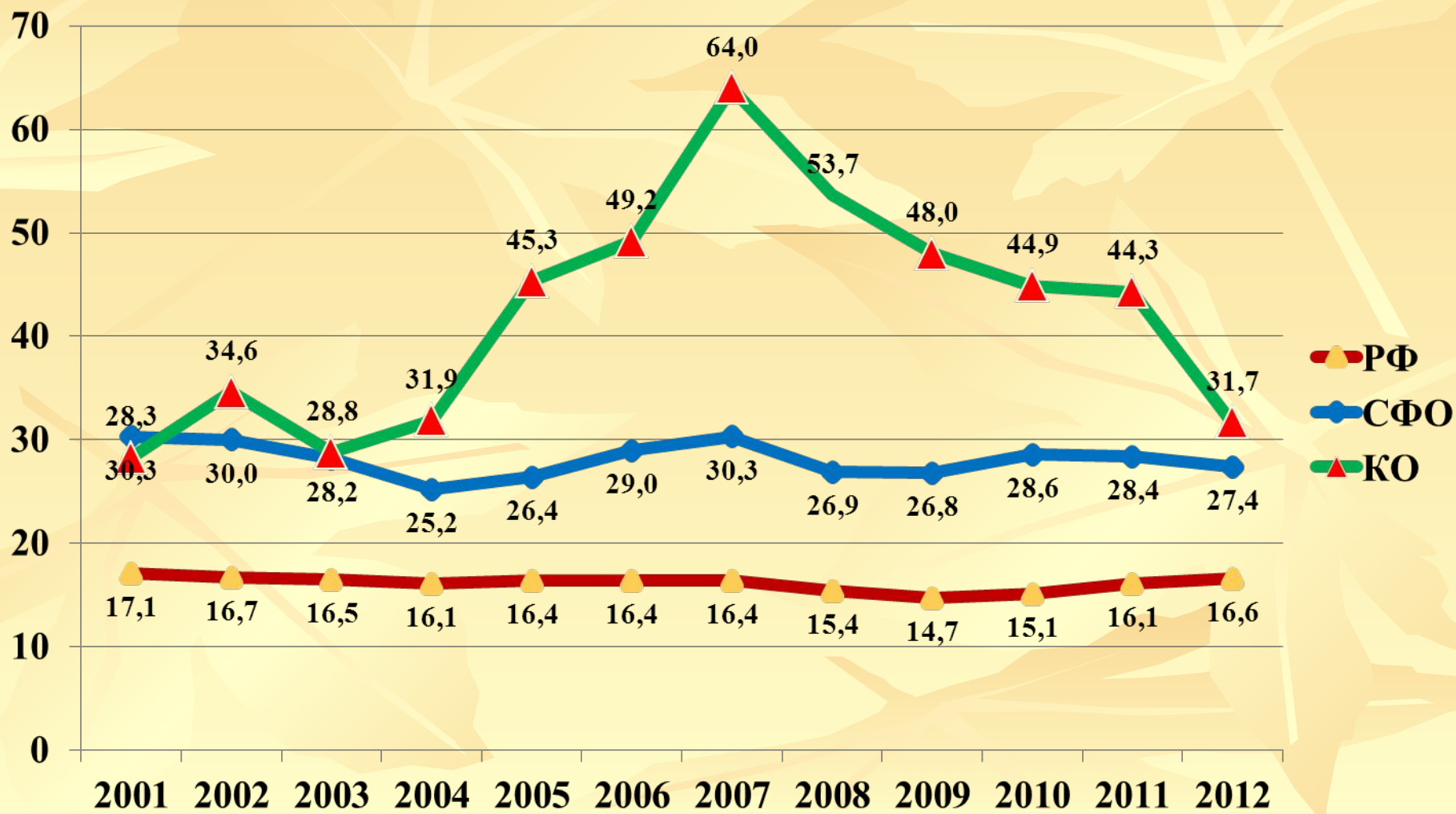
Динамика заболеваемости туберкулезом в РФ, СФО и КО на 100тыс. населения с 1992 по 2012гг.



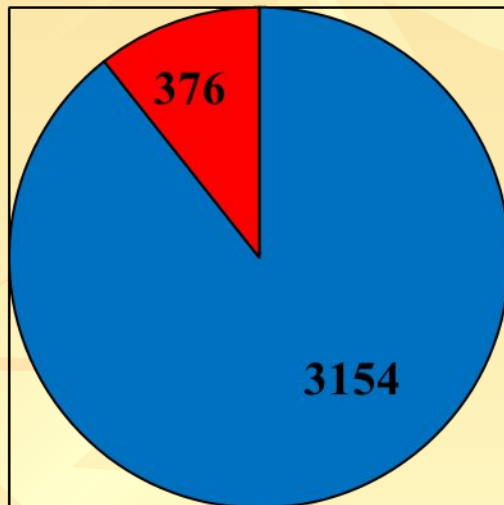
ЗАБОЛЕВАЕМОСТЬ ТУБЕРКУЛЕЗОМ ВЗРОСЛЫХ И ДЕТЕЙ В ФЕДЕРАЛЬНЫХ ОКРУГАХ РОССИИ



Заболеваемость детей туберкулезом в РФ, СФО, КО с 2001 по 2012г.



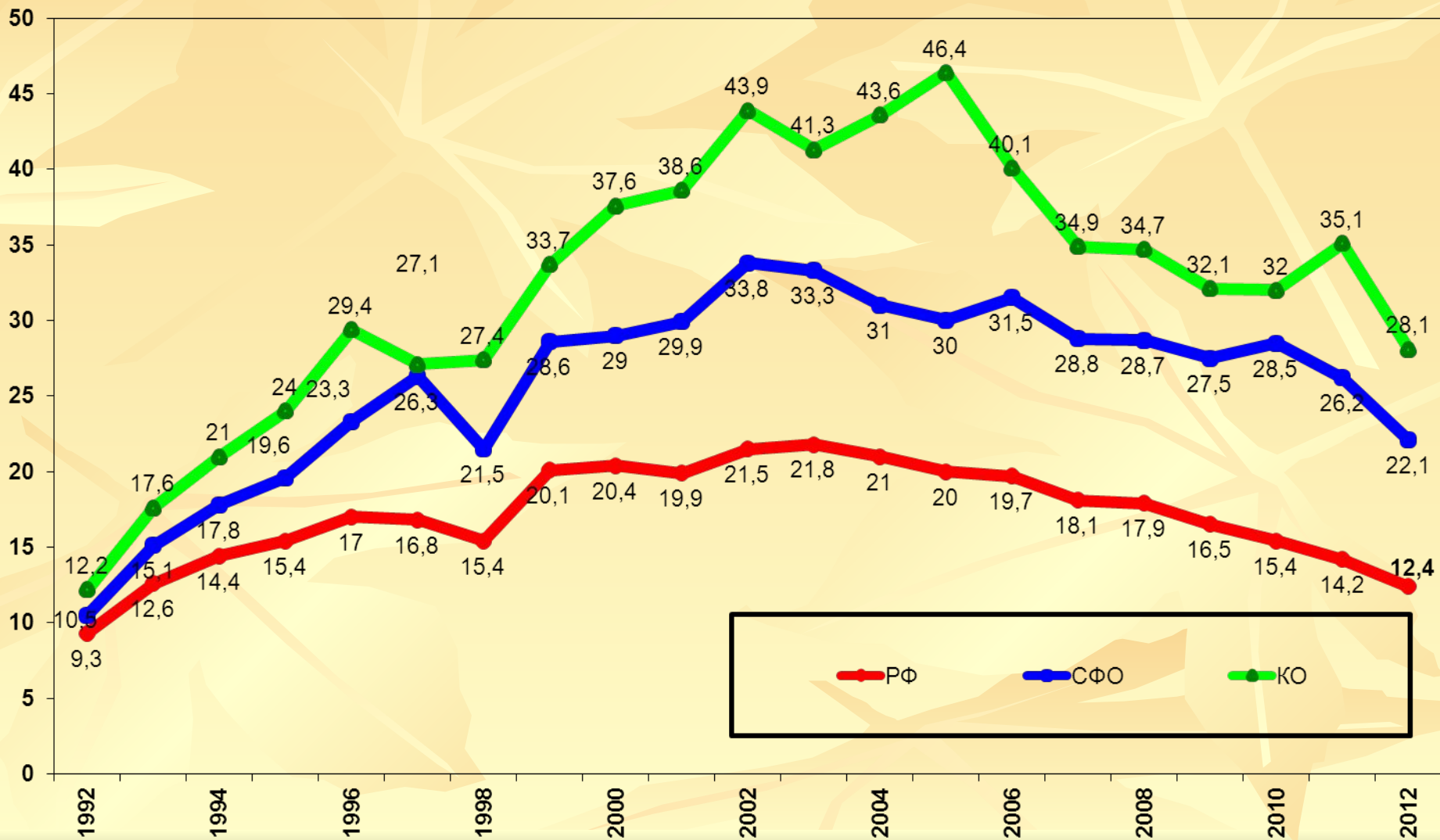
Структура заболеваемости по ведомственной принадлежности Кузбасс, 2010 г.



- Выявлено в системе здравоохранения
- Выявлено в системе ГУИН

Всего выявлено в области – 3536 больных, из них **10,6%** в ГУИН (376ч.)

Смертность от ТБ в РФ, СФО, КО на 100тыс.



Строение туберкулезного бугорка

- эпителиоидные клетки;
- гигантские многоядерные клетки Пирогова-Лангханса;
- казеозный некроз

Терминология

- Tubercul - бугорок
- Туберкулез - бугорчатка
- Phthisis - истощение, чахотка
- Фтизиатрия- учение о чахотке

Возбудитель туберкулеза

(открыт Р.Коха в 1882 г.)

- микобактерия туберкулеза – МБТ
- семейство *Mycobacteriaceae*
- порядка *Actinomycetales*
- содержит единственный род *Mycobacterium*,
- насчитывающий около 100 видов
- Большинство видов микобактерий-сапрофиты

МБТ делятся на:

- патогенные для человека;
- условно патогенные

Патогенные микобактерии

- Вызывающие ТБ виды микобактерий объединены в
- **комплекс *M. tuberculosis*,**
- **включающий**
- *M. tuberculosis*
- *M. bovis*
- *M. africanum*
- *M. microti*
- *M. canettii*
- *M. pinnipedii*
- *M. caprae*
- Основной видовой признак МБТ – патогенность
- Степень патогенности проявляется в вирулентности.

Нетуберкулезные микобактерии условно патогенные

- Способны вызывать заболевания лишь при резком снижении резистентности организма человека.
- В этой группе выделяют следующие комплексы, способные стать возбудителями микобактериозов:

M. avium

M. fortuitum

M. terrae

- К нетуберкулезным микобактериям относятся также патогенные:

возбудитель проказы - *M. Leprae*

возбудитель язвенных поражений -

Buruli M.ulcerans

МОРФОЛОГИЯ МБТ

- микобактерии – тонкие палочковидные клетки длиной 1-10 мкм и шириной 0,2-0,7 мкм;
- неподвижные;
- спор не образуют;
- Имеют микрокапсулу;
- имеют многослойную клеточную стенку, содержащую большое количество липидов (60% сухой массы клетки);
- ядро-примитивные без оболочки(ядерная субстанция-нуклеотид);
- ядерная субстанция содержит хромосомы и плазмиды с набором генов.

ГЕНЕТИКА (1998 г.)

- геном МБТ содержит 4 тыс. генов;
- особенность генома – большое число повторяющихся последовательностей ДНК (до 56 копий);
- МБТ синтезируют все необходимые для обмена компоненты;
- Особенности генома способствуют быстрой адаптации МБТ к резким изменениям условий окружающей среды.

ГЕНОТИПЫ МБТ

- У **M. tuberculosis** выделены 3 генетических группы
- I гр. наиболее древняя с точки зрения эволюции включает
 - M. Africanum**
 - M. bovis**
 - M. Tuberculosis**
 - M. microti**
- II и III гр. – различные штаммы **M. tuberculosis**,
 - получившие распространение в некоторых географических регионах
 - III гр. крайне редко вызывает массовое заболевание
- Генетические семейства **M. Tuberculosis** распространены в различных регионах мира:
 - **Haarlem**
 - **Africa**
 - **Filipino**
- В России выявлена циркуляция МБТ 42 известных генотипических семейств. Большинство клинических штаммов относится к семействам W и AE. Имеются штаммы МБТ с уникальными генотипами.
- Особое место занимает *семейство Beijing* (пекинский штамм), вызывающий туберкулез с наиболее злокачественным течением. Оно нередко встречается в Азии, Южной Африке, странах Карибского бассейна, США, Северо-западе европейской части РФ и в Сибири.

УСТОЙЧИВОСТЬ МБТ

механизмы устойчивости

Механизмы	Их проявления
мощная клеточная оболочка	многослойная, с большим содержанием липидов
обширные метаболические возможности	способность инактивировать многие токсические вещества
морфологическая пластичность	способность к трансформации с образованием Z-форм, персистирующих форм и др.
внутриклеточный паразитизм в организме	инактивация антимикробных факторов фагоцитов изоляция от эффектов гуморального иммунитета

Устойчивость МБТ (продолжение)

Вещества, к которым устойчивы МБТ:

- кислоты органические и неорганические;
- щелочи;
- спирты;
- ацетон;
- препараты аммония;
- ряд антисептических и дегридрирующих веществ.

Сохранение жизнеспособности МБТ во внешней среде:

- от нескольких месяцев до 1-1,5 лет;
- в сухом состоянии до 3 лет;
- в мокроте при кипячении до 30 мин.

Действие ультрафиолетового облучения на МБТ

Вид облучения	Действие
Искусственное УФО	Убивает за 2-3 мин.
прямое солнечное облучение	за 1,5 часа, но в реальных условиях устойчивость клеточных конгломератов с пылевыми частицами, находящихся во взвешанном состоянии, возрастает
рассеянный солнечный свет	не действует

Средства и методы дезинфекции, используемые

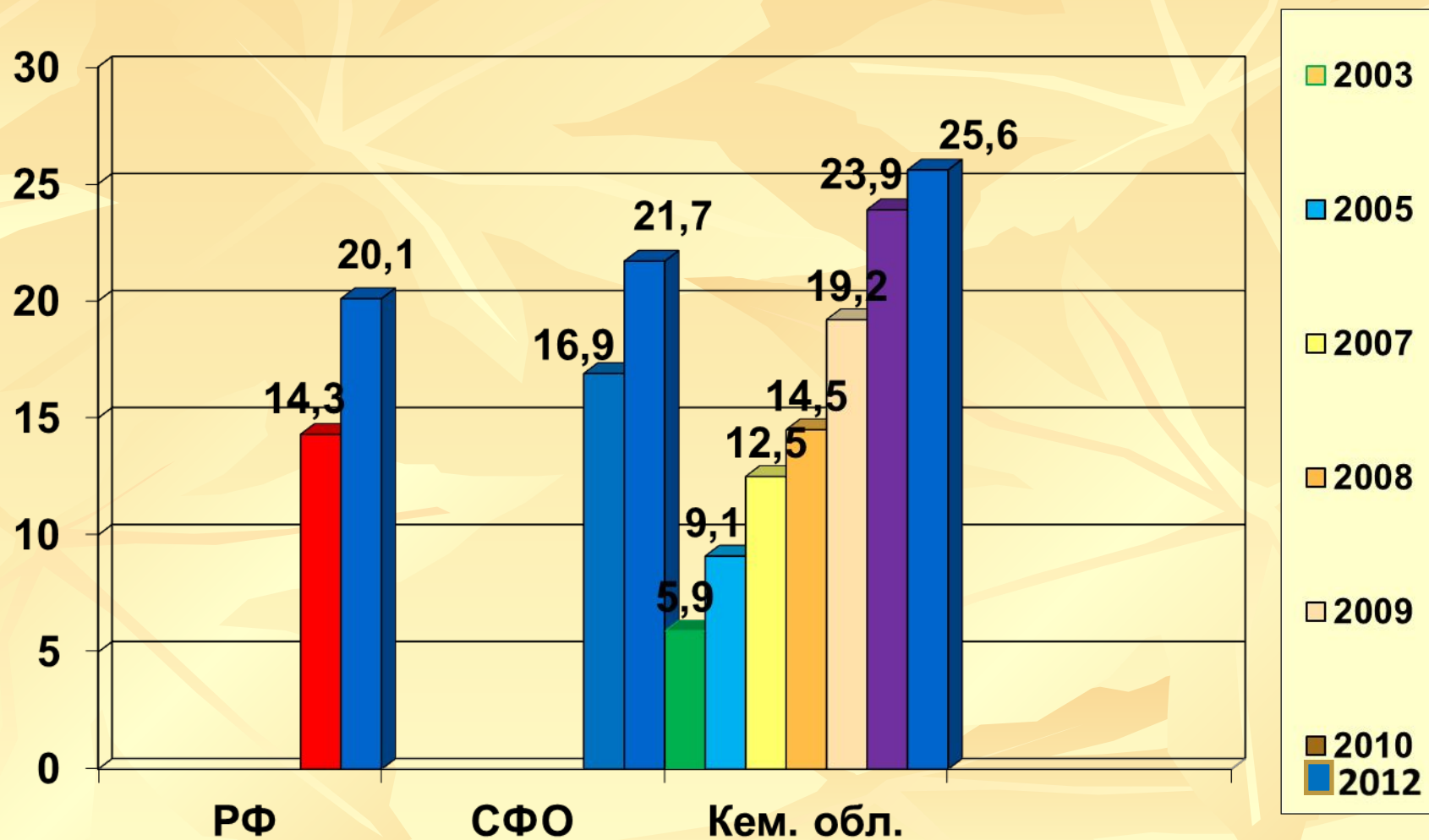
для уничтожения МБТ

Название	Концентрация в %	Время обработки в мин.
Хлорамин	5	360
Водорода пероксид	3	180
Дезоксон-Л	10	60
Сульфохлорантин	1	120
ДП-2	0,5	60
Хлорин	3	60
Деохлор	0,02-0,3	30-120
Дюльбак (р-р)	Стандартная	90
Тепсихлор –70А	1,0	30-120
РИК-Д	4,0	60
Кипячение	-	60
Кипячение с гидрокарбонатом натрия	2	45
Сухой жар	-	60

ЛЕКАРСТВЕННАЯ УСТОЙЧИВОСТЬ МБТ

- Мутация определенных генов в условиях АБТ приводит к развитию ЛУ к отдельным или нескольким ПТП.
- ЛУ доминантно наследуется последующими поколениями МБТ.
- На фоне АБТ происходит естественный отбор мутантов, не чувствительных к АБП.
- Под резистентностью следует понимать ее наличие у такой части микробной популяции, которая предопределяет неудачу лечения в большинстве случаев. Для ПТП I ряда – это 1% такая часть микробной популяции через 1 мес. способна вытеснить исходную.
- Для ПТП II ряда критерием ЛУ служит 10% рост микробной популяции.
- В последние годы наблюдается значительный рост частоты ЛУ, как первичной, так и вторичной.

Частота первичной МЛУ (в %) в РФ, СФО и в Кемеровской области



РАЗМНОЖЕНИЕ МБТ

- Размножение микобактерий происходит в основном путем поперечного деления на 2 клетки.
- Цикл деления – 18-24 часа.
- Иногда МБТ размножаются почкованием, редко ветвлением.
- Условия размножения:
 - t -37°;
- наличие необходимых питательных веществ (сложные питательные среды);
- снабжение кислородом.

ДРУГИЕ СВОЙСТВА МБТ

Потребность в кислороде

- *Mycobacterium tuberculosis* - аэроб, но способна жить и размножаться и без доступа кислорода.

Изменчивость

- Для МБТ характерен полиморфизм.

- Возможно образование нитевидных, актиномицетных, зернистых, кокковидных форм, в том числе α -

- форм. Эти изменения сопровождаются нередко потерей кислотоустойчивости и снижении вирулентности.

- формы могут длительное время персистировать в организме и поддерживать иммунитет. Не исключается обратная трансформация – форм в обычные бактериальные формы.

Наличие экзо- и эндотоксинов

- МБТ не выделяют экзотоксины, но у них имеются эндотоксины, при инфицировании ими клинических симптомов не бывает.

ЭПИДЕМИЧЕСКИЙ ПРОЦЕСС ПРИ ТБ

Эпидемический процесс включает в себя:

- резервуар туберкулезной инфекции;
- ее источник;
- пути передачи инфекции;
- восприимчивое население.

Резервуар туберкулезной инфекции:

- Потенциальный – лица, инфицированные МБТ
- Активный – больные активные ТБ люди и животные (выявленные и невыявленные).

Источник туберкулеза

- -больные туберкулезом люди и животные, выделяющие МБТ во внешнюю среду.
- Резко увеличивают эпидемиологическую опасность:
 - массивное бактериовыделение (с определением ММ);
 - локализация процесса в легких;
 - отсутствие лечения и противоэпидемических мероприятий (у невыявленных больных).
- Источником инфекции, как правило, являются взрослые люди, так как дети редко выделяют МБТ.
- Из больных животных (50 видов) наибольшую опасность для человека представляют коровы и козы.

**1 бактериовыделитель заражает за
год 10 человек**



Пути заражения

- ***Воздушно-капельный*** – основной путь.

Распыленный аэрозоль сохраняется в воздухе закрытого помещения до 60 мин., затем оседает на мебель, пол, стены и т.п. Отсутствие проветривания увеличивает опасность заражения.

- Воздушно-пылевой.
- Алиментарный.
- Внутриутробный (крайне редкий).

Восприимчивое население- инфицированные МБТ люди, подверженные заболеванию ТБ.

ЗАРАЖЕНИЕ И ЗАБОЛЕВАНИЕ

- Заражение МБТ не всегда приводит к заболеванию.

Возможные исходы заражения:

- полное освобождение организма от инфекции;
- инфицирование;
- заболевание туберкулезом (у 10% инфицированных в течение жизни).

ИНФИЦИРОВАНИЕ И ЕГО ИСХОДЫ

Первичное заражение



Очаг туберкулезного воспаления
во ВГЛУ – эпителиоидный бугорок
с казеозно-некротическим центром
с зоной неспецифического воспаления вокруг

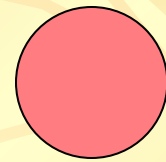
полное
рассасывание

фиброзная трансформация
и кальцинация с
сохранением живых МБТ
пожизненно
(латентный ТБ)

заболевание



- Первичное инфицирование проявляется себя впервые в жизни положительной реакцией на туберкулиновую пробу.



- Живая инфекция в петрификатах способствует формированию противотуберкулезного иммунитета и поддерживает его.
- С другой стороны, активация этой инфекции может привести к заболеванию через годы и десятки лет после заражения.
- Инфицированность взрослых (в возрасте 30 лет и старше) в РФ - 99%, в США – 5-10%.

УСЛОВИЯ, СПОСОБСТВУЮЩИЕ ЗАБОЛЕВАНИЮ ТБ

- массивная и вирулентная инфекция;
- снижение резистентности организма человека (ведущее условие).

Проникновению в организм массивной инфекции способствуют:

- постоянный контакт с бактериовыделителем (тесный и длительный);;
- массивное бактериовыделение у больного;
- высокая вирулентность инфекции.



Заболеваемость ТБ контактных

- Члены семей бактериовыделителей заболевают в 9 раз чаще всего населения
- Имеющие профессиональный контакт с больными заболевают в 5 раз чаще всего населения
- Заболевшие контактные составляют 2,5% среди всех заболевающих туберкулезом среди населения

Виды контакта:

Постоянный, периодический, случайный.

Факторы, снижающие резистентность макроорганизма к МБТ.

Неблагоприятные социальные условия:

- социально-экономические кризисы;
- неблагоприятные жилищные условия;
- плохие условия быта и труда;
- голодание и неполноценное питание (недостаток белков и витаминов);
- алкоголизм, наркомания, курение;
- плохая экологическая обстановка;
- стрессы.
- Наиболее высокую заболеваемость имеют социально дезадаптированные группы населения:
 - лица БОМЖ (3000 на 100 тыс.);
 - неработающие в трудоспособном возрасте (700 на 100 тыс.);
 - мигранты, вынужденные переселенцы;
 - контингенты пенитенциарной системы (1500 на 100 тыс.);
 - алкоголики, наркоманы.
- Туберкулез – социально обусловленное заболевание.

Медицинские факторы, снижающие резистентность организма

- Заболевания – синергисты:
ВИЧ-инфекция, сахарный диабет, язвенная болезнь желудка и 12-п.кишки, силикоз, сифилис, корь, грипп, ветряная оспа, малярия, хронические воспалительные заболевания органов дыхания, мочевой системы, психические заболевания;
- беременность и роды, послеродовой период;
- длительная терапия иммунодепрессантами (цитостатики, кортикостероиды, лучевая терапия), гемодиализ и т.п.;
- большие остаточные изменения после ранее перенесенного ТБ;
- впервые положительная и гиперергическая реакция на туберкулин

ДРУГИЕ ВНЕШНИЕ ФАКТОРЫ

- метеорологические условия: резкое колебание температуры, барометрического давления и погоды; неблагоприятные влияния оказывают весенние и осенние сезоны;
- психологическая неуравновешенность, склонность к пессимизму, обидчивость.

Биологические (внутренние) факторы риска

- врожденная (генетически обусловленная) восприимчивость к туберкулезной инфекции;
- ранний детский и подростковый возраст;
- мужской пол у взрослых.
- Нередко сочетание нескольких факторов предрасполагают к развитию заболевания.

Туберкулез – полиэтиологичное заболевание.

ПАТОГЕНЕЗ ТБ

Первичное заражение
(в детстве)

Инфицирование всего
ТБ населения
(латентный ТБ)

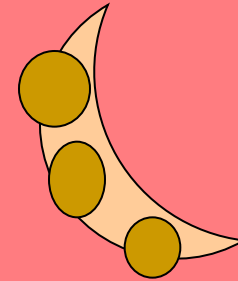
Заболевание перв.
(ТВГЛУ)

заболевание
вторичным ТБ

излечение

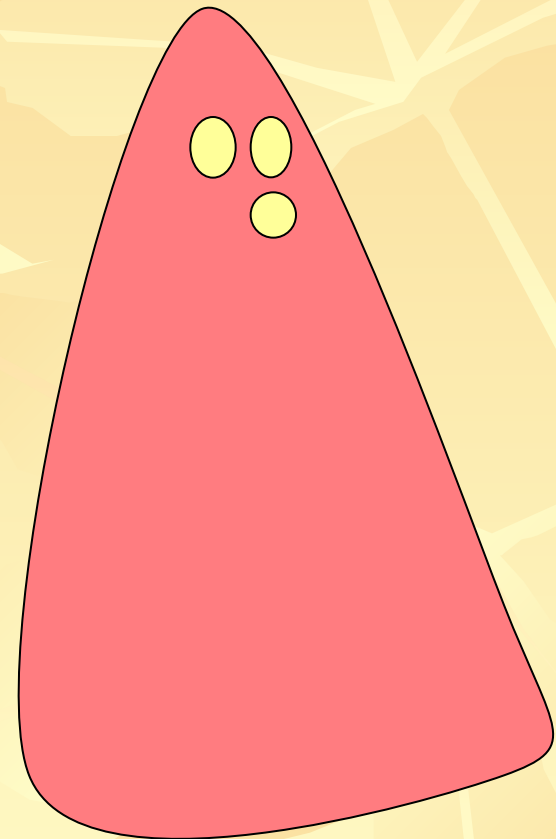
Основные формы туберкулеза легких

- Туберкулез внутригрудных лимфоузлов — основная клиническая форма первичного туберкулеза у детей.



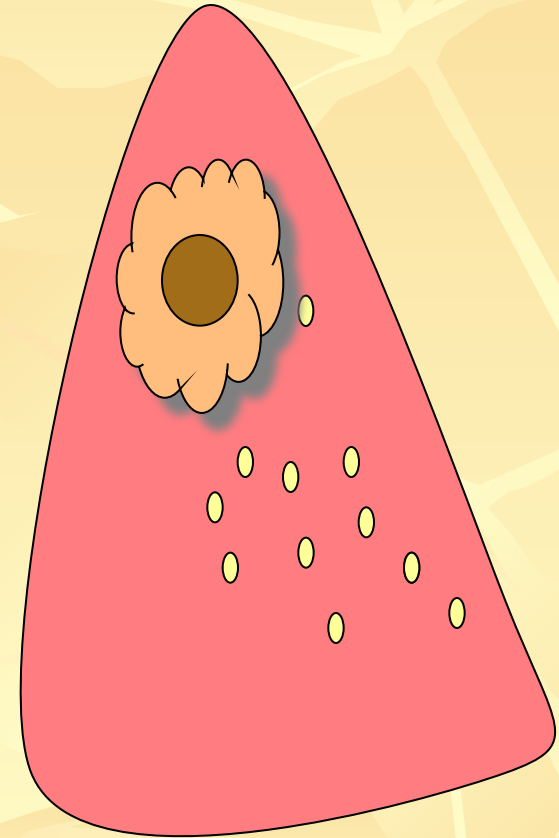
Вторичный туберкулез

Начальная форма –
очаговый
туберкулез.
Характеризуется
бессимптомным или
малосимптомным
течением,
выявляется в
основном при
профосмотрах.

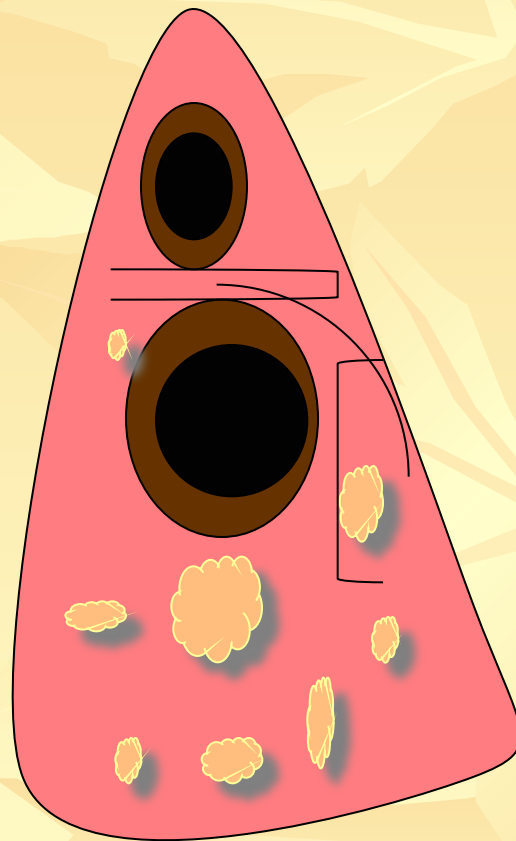


Вторичный туберкулез (продолжение)

Прогрессирование очагового туберкулеза приводит к формированию инфильтрата, имеющего большую склонность к распаду и обсеменению. Инфильтрат протекает с относительно выраженной клиникой и выявляется в основном при обращении к врачу



- Инфильтративный туберкулез без лечения переходит в фиброзно-кавернозный – самую опасную форму туберкулеза для больного и окружающих.
- Данная форма часто неизлечима и приводит к летальному исходу.



Заключение

Туберкулез в Кузбассе распространен в значительно большей степени, чем в России и Сибири в среднем.

Инфицируются туберкулезом практически все люди в детстве. Заболевают 10% от инфицированных.

Начинается заболевание с малых очаговых форм, без лечения заканчивается формированием фиброзно-кавернозного туберкулеза и летальным исходом.

Существует опасность высокого роста туберкулеза через 2-3 года в связи с переходом ВИЧ-инфекции в стадию СПИДа.

Основные задачи – своевременное выявление и адекватное лечение больных.