

Раннее выявление и диагностика туберкулеза

СГМУ кафедра фтизиопульмонологии
Доцент Рашкевич Е.Е.

Введение. Необходимость раннего выявления больных туберкулезом среди населения обусловлена следующими предпосылками:

- 1. В настоящее время имеется большой резервуар туберкулезной инфекции, основной источник которого - больной человек**
- 2. Особенностью современного течения туберкулеза органов дыхания является преобладание остро прогрессирующих форм заболевания с массивным бактериовыделением**
- 3. Длительное течение туберкулеза у больных, неизвестных ПТД, представляет большую эпидемиологическую опасность для окружающих**
- 4. Ранние формы туберкулеза, лучше поддающиеся лечению, характеризуются асимптомностью или малосимптомностью клинической картины**
- 5. Лечение запущенных форм туберкулеза сложный и дорогостоящий процесс, который часто приводит к неудовлетворительным результатам**

Выявление – основная часть борьбы с туберкулезом, направленная на идентификацию случаев туберкулеза. Особое внимание уделяется обследованию определенных контингентов населения, относящихся к группам повышенного риска заболевания и распространения инфекции в обществе

Выявление туберкулеза осуществляется в учреждениях общей лечебно – профилактической сети

Постановка диагноза туберкулеза осуществляется учреждением, оказывающим лечебно-профилактическую помощь по профилю «фтизиатрия»

Способы выявления туберкулеза:

Основными способами выявления туберкулеза являются:

- 1. Скрининговые периодические обследования населения:
 - А) у взрослых – флюорография грудной клетки**
 - Б) у детей – иммунодиагностика****
- 2. Выявление при обращении за медицинской помощью**
- 3. Выявление при обследовании лиц из контакта с больным туберкулезом.**

1. Профилактическое флюорографическое обследование населения

Все взрослое население периодически подвергается флюорографическому обследованию для раннего выявления туберкулеза, рака и неспецифических заболеваний легких

Преимущества: способ позволяет выявлять все формы и фазы туберкулеза легких, в том числе те, которые не сопровождаются клинической симптоматикой и бактериовыделением.

Дает возможность быстро обследовать большое число людей, достигнуть единой и объективной интерпретации выявленных патологических изменений и осуществить последующий динамический контроль над определенными группами населения.

Недостатки: значительная лучевая нагрузка на население. Высокая стоимость.

Область применения: оптимальный и наиболее применимый в настоящее время способ выявления туберкулеза легких у взрослых.

Постановление Правительства РФ от 25 декабря 2001 г. № 892

О реализации Федерального закона «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации»

Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.3114-13 "Профилактика туберкулеза»

Порядок и сроки проведения профилактических медицинских осмотров населения в целях выявления туберкулеза

- Профилактические медицинские осмотры населения проводятся в массовом, групповом (по эпидпоказаниям) и индивидуальном порядке в лечебно-профилактических учреждениях по месту жительства, работы, учебы, службы или содержания в следственных изоляторах и исправительных учреждениях.
- Контроль над своевременным прохождением сотрудниками организации профилактических осмотров на туберкулез осуществляется руководством организации.
- Население подлежит профилактическим осмотрам не реже 1 раза в 2 года
- В субъектах РФ, муниципальных образованиях с показателем заболеваемости туберкулезом 40 и более на 100 тысяч населения - не реже 1 раза в год.

В групповом порядке по эпидемическим показаниям профилактическим медицинским осмотрам подлежат 2 раза в год следующие группы населения:

- 1. Военнослужащие, проходящие военную службу по призыву**
- 2. Лица, находящиеся в контакте с источниками туберкулезной инфекции**
- 3. Лица, снятые с диспансерного учета в противотуберкулезных учреждениях в связи с выздоровлением, - в течение первых 3 лет после снятия с учета**
- 4. Лица, перенесшие туберкулез и имеющие остаточные изменения в легких, - в течение первых 3 лет с момента выявления заболевания**
- 5. ВИЧ- инфицированные**
- 6. Лица без определенного места жительства.**

В групповом порядке по эпидемическим показаниям профилактическим медицинским осмотрам подлежат 2 раза в год следующие группы населения:

- 7. Пациенты, состоящие на диспансерном учете в наркологических и психиатрических учреждениях**
- 8. Лица, состоящие в группе профилактического наркологического учета в связи с употреблением психоактивных веществ и препаратов**
- 9. Лица, освобожденные из следственных изоляторов и исправительных учреждений, - в течение первых 2 лет после освобождения**
- 10. Подследственные, содержащиеся в следственных изоляторах и осужденные, содержащиеся в исправительных учреждениях**
- 11. Лица, по роду своей профессиональной деятельности имеющие контакт с контингентом подследственных и осужденных**

В групповом порядке по эпидпоказаниям профосмотрам подлежат 1 раз в год следующие группы населения:

1. Лица:

- Больные с хроническими неспецифическими заболеваниями органов дыхания, ЖКТ, МПС
- Больные сахарным диабетом
- Больные онкогематологическими заболеваниями
- Лица, получающие кортикостероидную, лучевую и цитостатическую терапию, блокаторы ФНО-а, генно-инженерные биологические препараты

2. Лица, принадлежащие к социальным группам высокого риска:

- Иностранцы граждане и лица без гражданства, в том числе, осуществляющие трудовую деятельность на территории РФ, беженцы, вынужденные переселенцы
- Лица, проживающие в стационарных учреждениях социального обслуживания и учреждениях социальной помощи

В групповом порядке по эпидпоказаниям профосмотрам подлежат 1 раз в год следующие группы населения:

3. Работники:

- Учреждений социального обслуживания для детей
- Санаторно-курортных, образовательных, оздоровительных и спортивных учреждений для детей и подростков
- Сотрудники медицинских организаций
- Организаций социального обслуживания для престарелых и инвалидов
- Организаций по переработке и реализации пищевых продуктов, организаций бытового обслуживания населения, работники водопроводных сооружений

4. Нетранспортабельные больные (обследование проводится методом микроскопии мокроты).

В индивидуальном (внеочередном) порядке профилактическим медицинским осмотрам в целях выявления туберкулеза подлежат:

- 1. Лица, обратившиеся в медицинские организации за медицинской помощью с подозрением на заболевание туберкулезом**
- 2. Лица, обратившиеся за медицинской помощью и лица, допущенные в детские медицинские организации в целях осуществления ухода за детьми, находящимися на стационарном лечении, если с даты последнего обследования на туберкулез прошло более года**
- 3. Лица из окружения детей, имеющих изменения чувствительности к туберкулину ("виражных" детей), если с момента последнего флюорографического обследования прошло более 6 месяцев**
- 4. Лица, приезжающие из других территорий РФ для поступления на работу, на постоянное или временное проживание, если с момента последнего обследования прошло более года**

В индивидуальном (внеочередном) порядке профилактическим медицинским осмотрам в целях выявления туберкулеза подлежат:

- 5. Лица, проживающие совместно с беременными женщинами и новорожденными, если с момента предыдущего флюорографического обследования прошел 1 год и более к моменту родов**
- 6. Граждане, призываемые на военную службу или поступающие на военную службу по контракту, если с момента последнего обследования прошло более 6 мес**
- 7. Лица, у которых диагноз "ВИЧ-инфекция" установлен впервые, если с момента последнего обследования прошло более 6 месяцев, а также инфицированные ВИЧ в стадии вторичных проявлений (4А-4В) или ВИЧ с низким уровнем CD4 - лимфоцитов (менее 350 кл/мкл)**
- 8. Абитуриенты при поступлении на обучение, если с даты последнего профилактического обследования в целях раннего выявления туберкулеза прошел 1 год и более**

В индивидуальном (внеочередном) порядке профилактическим медицинским осмотрам в целях выявления туберкулеза подлежат:

- 9. Лица без определенного места жительства - при любом обращении в учреждения социальной защиты или здравоохранения если с момента последнего обследования прошло более 6 месяцев**
- 10. Лица, употребляющие психоактивные вещества и препараты, не входящие в группу профилактического наркологического учета, - при выявлении сотрудниками органов внутренних дел, при отсутствии сведений о профилактических осмотрах на туберкулез за последний год**
- 11. Иностранцы граждане и лица без гражданства при обращении за получением разрешения на временное проживание на территории РФ, вида на жительство, гражданства или разрешения на работу в РФ.**

Ежегодный охват населения в возрасте от 15 лет и старше профилактическими флюорографическими осмотрами должен составлять не менее 65%

Лечащий врач в течение 3 дней с момента выявления при профосмотре у обследуемого признаков, указывающих на возможное заболевание туберкулезом, направляет его в противотуберкулезное учреждение для завершения обследования

Диагноз "туберкулез" подтверждается комиссией врачей, которая принимает решение о необходимости ДУ, в том числе госпитализации, лечения и наблюдения за больным туберкулезом. О принятом решении больной информируется письменно в 3-х дневный срок.

2. Микробиологическое исследование мокроты

Специально проинструктированный персонал собирает у населения мокроту в стерильную посуду и доставляет ее в клиническую или бактериологическую лабораторию
Лица, из мокроты которых выделены МБТ, вызываются на рентгенологическое дообследование

Преимущества: способ позволяет выявить наиболее опасных в эпидемиологическом плане больных туберкулезом легких – бактериовыделителей

Недостатки: туберкулезные процессы, не сопровождающиеся распадом и бактериовыделением, не могут быть выявлены

Область применения: Это оптимальный способ выявления туберкулеза органов дыхания среди всех контингентов населения, включая тех, кто по той или иной причине не может быть подвергнут флюорографическому обследованию.

Бактериоскопическому исследованию мокроты в порядке профилактического обследования подлежат лица:

- **больные ХНЗЛ, имеющие выраженные сходные с туберкулезом изменения в легких, что затрудняет выявление туберкулеза рентгенологическим методом;**
- **нетранспортабельные больные;**
- **жители труднодоступных районов Крайнего Севера, высокогорья, малолюдных и бездорожных районов Нечерноземья и т.д.**

3. Микробиологическое исследование мочи

Производится бактериоскопия и посев мочи, собранной в стерильную посуду.

Лица, из мочи которых выделены МБТ, вызываются для углубленного урологического обследования.

Область применения: это единственный способ раннего выявления туберкулеза мочевых органов.

Практикуется в группах риска.

Группа риска по туберкулезу мочеполовой системы:

- Лица с хроническим пиелонефритом
- Лица с хроническим циститом
- Лица с хроническим гломерулонефритом
- Лица с хроническим орхитом
- Лица с хроническим орхоэпидидимитом
- Лица со стойкой лейкоцитурией и гематурией
- работники фермерских хозяйств, неблагополучных в отношении туберкулеза у животных.

4. Выявление посредством иммунодиагностики

В ходе массовой иммунодиагностики, проводимой общей лечебной сетью, отбираются лица, **впервые инфицированные МБТ**, которые во фтизиатрическом учреждении подвергаются дополнительному рентгенологическому и микробиологическому обследованию.

Преимущества: способ позволяет отсеять неинфицированных МБТ лиц и сосредоточить внимание на контингенте с повышенным риском заболевания туберкулезом.

Недостатки: относительная сложность, дороговизна, потребность в значительном количестве квалифицированных медицинских работников, необходимость манипуляций с нарушением целостности кожных покровов.

Область применения: данный способ наиболее применим у детей и подростков до 18 лет для выявления первичных форм туберкулеза.

5. Иммуногенетическое типирование населения по системе человеческого лейкоцитарного антигена (HLA)

- Позволяет выделить из массы населения лиц, имеющих наследственную предрасположенность к заболеванию туберкулезом.
- У людей наиболее изучены гены гистосовместимости II класса, среди которых комплекс аллелей семейства **HLA-DR2** связан с повышенной заболеваемостью, а **HLA-DQ** влияет на клиническую картину туберкулеза.

Преимущества: способ позволяет избавиться от периодических лучевых нагрузок ту часть населения, вероятность заболевания которой туберкулезом ничтожна, и сосредоточить внимание на наиболее уязвимой группе.

Недостатки: большая дороговизна, громоздкость, малая пропускная способность.

Область применения: на сегодняшний день применяется при выполнении специальных научно-исследовательских программ.

Выявление при обращении за медицинской помощью

Это пассивный способ выявления туберкулеза.

Процент больных, выявленных этим способом, тем выше, чем более неблагоприятной является эпидемиологическая ситуация по туберкулезу на территории. Выявление туберкулеза осуществляется в учреждениях общей лечебной сети среди лиц, обратившихся за медицинской помощью.

Преимущества: предельная простота и дешевизна

Недостатки: выявляется только часть больных туберкулезом, как правило, с запущенными клиническими формами

Область применения:

- Страны с низким уровнем заболеваемости – выявление туберкулеза при профилактических осмотрах экономически нецелесообразно
- Страны с высоким бременем туберкулеза – профилактические осмотры недостаточно эффективны

Туберкулез легких сопровождается следующими симптомами:

- Респираторные: кашель, продолжительностью более 3 недель, кровохарканье, боли в груди, одышка.
- Общие (конституциональные): лихорадка, ночные поты, утомляемость, потеря аппетита, похудание.

Выявление при обследовании лиц из контакта с больным туберкулезом

- Осуществляется участковой фтизиатрической службой
- Полное первичное обследование контактных лиц должно быть проведено в течение 14 дней с момента выявления больного туберкулезом.
- Наблюдению в противотуберкулезном диспансере подлежат: лица, состоящие в бытовом и производственном контакте с больным активной формой туберкулеза с установленным или неустановленным бактериовыделением – IV А группа
- лица, имеющие профессиональный контакт с источником инфекции: работники противотуберкулезных учреждений, работники неблагополучных в отношении туберкулеза скота и птиц хозяйств и лица, имеющие постоянный контакт с источником инфекции – IV Б группа
- Сведения о контактных по туберкулезу лицах диспансер передает в поликлинику, здравпункт или медсанчасть по месту их работы или учебы.

Методы диагностики туберкулеза

- Лучевой метод;
- Микробиологические исследования, в том числе молекулярно-генетические;
- Иммунодиагностика

Рентгенологическая диагностика туберкулеза:

- Обзорная флюорография (пленочная, цифровая)
- Обзорная рентгенография
- Прицельная (парциальная рентгенография)
- Обзорная и многоосевая рентгеноскопия
- Рентгенотомография в различных проекциях
- Латерография
- Фистуло- и плеврография
- Бронхография
- Компьютерная томография
- Радиоизотопное исследование (сцинтиграфия)
- Ангиопульмонография

Микробиологическая диагностика туберкулеза

1. Микроскопия мазка мокроты по Цилю-Нильсену

- Является обязательным методом исследования в общей лечебной сети
- Цель – выявление кислотоустойчивых микобактерий (КУМ)
- КУМ окрашиваются в красный, а окружающий фон – в синий цвет.
- Метод дешевый и доступный, но имеет низкую чувствительность – позволяет обнаружить микобактерии только при их содержании 100 тысяч клеток в 1 мл материала и выше.

2. Люминесцентная микроскопия мазка.

- Препарат окрашивается флюорохромными красителями (аурамином или аурамином с родамином).
- При освещении препарата ультрафиолетовыми лучами КУМ светятся ярко-желтым светом на темно-зеленом фоне.
- Разрешающая способность метода значительно выше: МБТ выявляются при их содержании 500-1000 клеток в 1 мл материала.

Микробиологическая диагностика туберкулеза

3. Бактериологическое (культуральное) исследование.

- Основной метод выделения МБТ.
- Специфичность превышает специфичность микроскопических методов, и предел обнаружения значительно выше: наличие до 300 микобактерий в 1 мл исследуемого материала.
- а. Культивирование на плотных питательных средах.
 - Стандарт – плотная яичная среда Левенштейна-Йенсена
 - Рост колоний отмечают через 4-8 недель
 - При появлении роста колоний – определение ЛЧ методом абсолютных концентраций
- б. Культивирование микобактерий туберкулеза в жидкой питательной среде в автоматизированной системе учета роста микроорганизмов: ВАСТЕС 960 и MB/VacT.
 - Метод основан на технологии радиометрического определения CO₂ как продукта метаболизма микобактерий, или колориметрического выявления кислорода.
 - Позволяет выявить МБТ в диагностическом материале в течение 12-22 дней и провести определение лекарственной чувствительности

4. Молекулярно - генетические методы диагностики туберкулеза

Позволяют значительно сократить время исследования (до 2-3 дней) и решить три основные задачи:

- Определить видовую принадлежность возбудителя**
 - Определить наличие лекарственной устойчивости**
 - Типировать и дифференцировать штаммы, выделенные от конкретных больных**
-
- Являются дополнительными методами микробиологической диагностики**
 - Заключение о наличии МБТ в диагностическом материале делается на основании выявления ДНК МБТ, а вывод о лекарственной устойчивости – на основании выявления мутаций в генах, ассоциированных с лекарственной устойчивостью.**

Молекулярно - генетические методы диагностики туберкулеза

1. ПЦР со специфичным для МБТ праймером
2. ПЦР с «рассеянными» (неспецифическими) праймерами;
ОТ-ПЦР
3. Гибридизационно-амплификационные методы
(сполиготипирование)

Технологии тест-систем для выявления ДНК МБТ методом ПЦР:

- 1) гибридизационные технологии;
- 2) мультиплексная ПЦР в режиме реального времени;
- 3) «картриджная» технология (выделение ДНК и амплификация идут автоматически в специальном картридж, например, в аппарате GeneXpert).

Алгоритм микробиологической диагностики туберкулеза

- 1. Выявление возбудителя туберкулеза в диагностическом материале, собранном до начала химиотерапии: используются все методы, доступные для максимально быстрого получения результата, включая микроскопические, культуральные, молекулярно-генетические**
- 2. Скрининг лекарственной устойчивости МБТ молекулярно-генетическим методом**
- 3. Полная характеристика культуры МБТ для подтверждения результатов скрининговых исследований и назначения индивидуализированной схемы лечения согласно лекарственной чувствительности возбудителя. Используется метод культивирования МБТ на плотных или жидких питательных средах.**

АЛГОРИТМ ВЕДЕНИЯ БОЛЬНОГО В ПОЛИКЛИНИКЕ ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА ТУБЕРКУЛЕЗ

Больной, обратившийся в поликлинику с:

- кашлем более 3 недель и выделением мокроты;
- кровохарканьем; болями в грудной клетке;
- лихорадкой; ночными потами; потерей массы тела

ИССЛЕДОВАНИЕ 3 ПРОБ МОКРОТЫ 2 ДНЯ ПОДРЯД МЕТОДОМ
МИКРОСКОПИИ МАЗКА ПО ЦИЛЮ-НИЛЬСЕНУ

• **Результат положительный**

Перевод в ПТД для проведения химиотерапии

При установлении
диагноза абациллярного
туберкулеза - перевод в ПТД для
проведения химиотерапии

• **Результат отрицательный**

Обязательные и дополнительные
диагностические методы

При установлении другого
заболевания легких - перевод в
специализированное
учреждение

АЛГОРИТМ

диагностики туберкулеза органов дыхания в стационарах общей сети Больной с острым воспалительным заболеванием легких

1. Анамнез

2. Клиническое обследование

3. Рентгенограмма органов грудной клетки

4. Исследование 3 проб мокроты 3 дня подряд методом микроскопии мазка по Цилю-Нильсену

- **Результат положительный**

Перевод в противотуберкулезной учреждение для проведения химиотерапии

- **Результат положительный**

Перевод в противотуберкулезной учреждение для проведения химиотерапии

- **Результат положительный**

Перевод в противотуберкулезной учреждение для проведения химиотерапии

- **Результат отрицательный**

Антибактериальная терапия по стандартам лечения пневмонии

Через 2 недели: Повторить рентгенограмму органов грудной клетки, исследования 3 проб мокроты 3 дня подряд методом микроскопии по Цилю-Нильсену

- **Результат отрицательный**

Бронхоскопия с аспирационной и щеточной биопсией

Цитологическое исследование и окраска биоптата по Цилю-Нильсену

- **Результат отрицательный**

Продолжить неспецифическую антибактериальную терапию

Если в 3-х мазках мокроты МБТ не найдены, то больной лечится по стандартам лечения внебольничной/внутрибольничной пневмонии

Не рекомендуется до получения этиологического подтверждения пневмонии назначать препараты с противотуберкулезной активностью:

стрептомицин, канамицин, амикацин, рифампицин, офлоксацин, ломефлоксацин, моксифлоксацин!

А также средства, не относящиеся к противотуберкулезным препаратам, но обладающие бактериостатической активностью в отношении МБТ:

линезолид, спарфлоксацин, гатифлоксацин!

Это существенно затрудняет диагностику туберкулеза и способствует быстрому формированию лекарственной устойчивости!

ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Диагностика - это последовательное применение различных методов исследования, позволяющих подтвердить или отвергнуть туберкулезную природу заболевания конкретного больного.

Все методы исследований для диагностики туберкулеза можно разделить на 3 группы:

1. **обязательный диагностический минимум (ОДМ)**
2. **дополнительные методы исследования неинвазивного (ДМИ-1) и инвазивного (ДМИ-2) характера**
3. **факультативные методы**

МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ БОЛЬНЫХ С ТУБЕРКУЛЕЗОМ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

1. ОБЯЗАТЕЛЬНЫЙ ДИАГНОСТИЧЕСКИЙ МИНИМУМ (ОДМ)

- **клиническое обследование больного (жалобы, анамнез, стетоакустические данные)**
- **микроскопия мазков мокроты по Цилю-Нильсену не менее 3 проб с количественной оценкой массивности бактериовыделения**
- **общий анализ крови**
- **общий анализ мочи**
- **рентгенография органов грудной клетки**
- **проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л, Диаскинтест**

2. ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ **(ДМИ 1 и 2)**

ДМИ-1:

- расширенная микробиологическая диагностика (ПЦР и люминесцентная микроскопия мокроты и крови для выявления МБТ, посев мокроты и определение лекарственной устойчивости МБТ к химиопрепаратам, ВАСТЕС, посев мокроты на неспецифическую патогенную микрофлору и грибы);
- углубленная лучевая диагностика (КТ, УЗИ и др.);
- иммунодиагностика (ИФА АТ и АГ МБТ);

ДМИ-2:

- бронхологическое исследование (БАЛ, различные биопсии);
- другие инвазивные методы (плевроскопия, медиастиноскопия, торакотомия и другие виды биопсий);
- цитология и гистология биоптатов.

3. ФАКУЛЬТАТИВНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ (ФМИ)

- **иммунологические методы исследования: определение количества и функциональной активности Т- и В-лимфоцитов и их субпопуляций (хелперов и супрессоров), определение функциональной активности фагоцитарной системы, иммунологические пробы с химиопрепаратами;**
- **исследование функции легких и ССС, биохимические исследования: функции печени, почек, свертывающей системы крови, белкового обмена и т.д.**

Выводы

- **Выявление больных туберкулезом – работа сотрудников общей лечебной сети**
- **Для этого необходимо знать способы выявления, методы диагностики туберкулеза, и алгоритм обследования пациента при подозрении на туберкулез**