

Федеральные клинические рекомендации
по диагностике и лечению
латентной туберкулезной инфекции у детей.

Клинические рекомендации разработаны Рабочей группой по специальности «Фтизиатрия» при главном внештатном детском специалисте фтизиатре Минздрава России

Под редакцией профессора В.А.Аксеновой

Май, 2013

ОГЛАВЛЕНИЕ

1.	Определение, патогенез, клинические проявления латентной туберкулезной инфекции	3
1.1.	Понятие латентной туберкулезной инфекции, классификация по МКБ-10	3
1.2.	Патогенез латентной туберкулезной инфекции	3
1.3.	Факторы риска заболевания туберкулезом	4
1.4.	Клинические проявления латентной туберкулезной инфекции	5
2.	Выявление лиц с латентной туберкулезной инфекцией	5
3.	Диагностика	6
3.1.	Иммунодиагностика	6
3.2.	Жалобы	7
3.3.	Анамнез	7
3.4.	Обследование окружения ребенка на туберкулез	7
3.5.	Объективный осмотр	7
3.6.	Дополнительные методы	8
4.	Превентивное лечение при латентной туберкулезной инфекции	8
4.1.	Цель превентивного лечения при ЛТИ	8
4.2.	Принципы превентивного лечения при ЛТИ	8
4.3.	Препараты для лечения ЛТИ	8
5.	Диспансерное наблюдение	9
6.	Профилактика	10

1. Определение, патогенез, клинические проявления латентной туберкулезной инфекции.

1.1. Понятие латентной туберкулезной инфекции, классификация по МКБ-10.

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) – состояние, при котором микобактерии туберкулеза (МБТ) присутствуют в организме человека, обуславливая положительные реакции на аллергены туберкулезные, при отсутствии клинических и рентгенологических признаков локального туберкулеза.

В соответствии с Международной статистической классификацией болезней и проблем, связанных со здоровьем, десятого пересмотра (том 1, часть 1), Всемирная организация здравоохранения, Женева (1995 г.) состояние латентной туберкулезной инфекции кодируется как состояние инфицирования МБТ детей и подростков – R76.1. - аномальная реакция на туберкулиновую пробу.

1.2. Патогенез латентной туберкулезной инфекции.

Первичное инфицирование человека МБТ наиболее часто происходит в детском возрасте. Дальнейшее течение туберкулезной инфекции можно разделить на три периода (табл. 1).

Течение туберкулезной инфекции в организме человека (табл. 1).

Период	Длительность	Клинические проявления
1. Преаллергический	6-8 недель (с момента заражения человека МБТ до развития специфической гиперчувствительности замедленного типа)	Отсутствуют
2. Аллергический	Различна – от нескольких месяцев до продолжительности всей жизни человека	Положительные реакции на аллергены туберкулезные
3. Развитие заболевания туберкулезом – локальный туберкулез различных органов	Зависит от формы туберкулеза, тяжести течения, наличия осложнений, переносимости лечения	Клинические проявления заболевания туберкулезом

В настоящее время установлено, что с момента инфицирования МБТ в течение первого года заболевание развивается у 5% инфицированных людей, в течение всей оставшейся жизни туберкулез развивается еще у 5%, т.е. пожизненный риск заболевания туберкулезом среди инфицированных составляет 10%. Чем продолжительней преаллергический период, тем лучше прогноз. Наличие различных факторов может способствовать повышению риска развития локального туберкулеза. Так, при наличии

ВИЧ-инфекции ежегодный риск заболевания туберкулезом на фоне ЛТИ составляет 10%, а пожизненный риск – 50%.

- Первостепенное значение для врача имеет определение момента инфицирования организма человека МБТ. Это становится возможным при динамическом наблюдении за результатами ежегодной массовой туберкулинодиагностики у ребенка. Впервые положительная туберкулиновая проба после отрицательных является классическим проявлением «виража» туберкулиновых реакций и свидетельствует о проникновении в организм ребенка МБТ.

- Вторым важным моментом для врача является прогнозирование степени риска развития локального туберкулеза у ребенка при ЛТИ с целью определения объема необходимых профилактических противотуберкулезных мероприятий.

Первый год после инфицирования МБТ носит название раннего периода первичной туберкулезной инфекции. МБТ в этот период быстро распространяются лимфо- и гематогенным путем по всему организму. Данное состояние имеет еще одно определение – **латентный микробизм**. В дальнейшем, при отсутствии развития заболевания туберкулезом организм остается инфицированным МБТ.

1.3. Факторы риска заболевания туберкулезом.

Важное значение в прогнозе для заболевания при ЛТИ является наличие факторов риска заболевания туберкулезом (табл. 2).

Факторы риска заболевания туберкулезом (табл. 2).

№	Факторы риска
1.	<i>Эпидемиологический (специфический)</i>
1.1.	Контакт с больными туберкулезом людьми: - тесный семейный, - тесный квартирный, - производственный (на работе, в школе), - случайный.
1.2.	Контакт с больными туберкулезом животными.
2.	<i>Медико-биологический (специфический)</i>
2.1.	Отсутствие вакцинации против туберкулеза (БЦЖ, БЦЖ-М)
3.	<i>Медико-биологический (неспецифический)</i>
3.1.	Сопутствующие хронические заболевания: - инфекции мочевыводящих путей, - хронический бронхит, - сахарный диабет, - анемии, - психоневрологическая патология, - заболевания, требующие длительной цитостатической, иммуносупрессивной (в том числе генно-инженерными биологическими препаратами) терапии (более одного

	месяца)
3.2.	Частые ОРВИ
4.	<i>Возрастно-половой (неспецифический)</i>
4.1.	Младший возраст (от 0 до 3 лет)
4.2.	Препубертатный и подростковый возраст (от 13 до 17 лет)
5.	<i>Социальный (неспецифический)</i>
5.1.	- алкоголизм родителей, наркомания у родителей; - пребывание родителей в местах лишения свободы, безработица родителей
5.2.	- беспризорность детей и подростков, попадание детей в детские приюты, детские дома, социальные центры и т.д., лишение родителей родительских прав
5.3.	- мигранты.

1.4. Клинические проявления латентной туберкулезной инфекции.

Свидетельством наличия в организме человека МБТ является реакция на диагностические препараты – аллергены туберкулезные. При инфицировании МБТ кожные тесты становятся положительными. Другие клинические проявления отсутствуют. Однако ЛТИ могут сопровождать, так называемые, параспецифические реакции, доказывающие наличие инфекционного процесса.

2. Выявление лиц с ЛТИ.

С этой целью в России проводится ежегодный скрининг детского населения при помощи внутрикожной пробы с аллергеном туберкулезным очищенным в стандартном разведении (проба Манту с 2 туберкулиновыми единицами) – **массовая туберкулинодиагностика**. Положительная реакция на пробу Манту свидетельствует:

- либо о поствакцинальной аллергии вследствие активной иммунизации против туберкулеза (вакциной БЦЖ, БЦЖ-М),
- либо о наличии в организме туберкулезной инфекции.

Как правило, тщательное изучение динамики туберкулиновых проб в течение всей жизни ребенка позволяет с большой долей вероятности зарегистрировать у ребенка поствакцинальную аллергию. Уметь ориентироваться в результатах массовой туберкулинодиагностики должен прежде всего врач-педиатр, чтобы своевременно направить пациента к врачу-фтизиатру.

Дифференциальная диагностика характера аллергии к туберкулину (табл.3).

ПРИЗНАК		Положительные реакции на пробу Манту – аллергия к туберкулину	
		Поствакцинальная	Инфекционная
1.	Связь с вакцинацией против туберкулеза – появление	Да	Нет

	положительных реакций через 1-2 года после вакцинации		
2.	Динамика ежегодных туберкулиновых реакций	• Постепенное угасание	<ul style="list-style-type: none"> • Впервые положительные реакции • Нарастание реакций за год на 6 мм и более • Постепенное нарастание реакций до размера 12 мм и более • Стойко сохраняющиеся реакции на одном уровне – монотонные туберкулиновые пробы • Гиперергические пробы

Реакция на пробу Манту может быть:

- отрицательной (полное отсутствие инфильтрата-папулы и гиперемии; уколочная реакция 0 – 1 мм);
- сомнительной (инфильтрат-папула 2 – 4 мм или только гиперемия любого размера без инфильтрата);
- положительной (инфильтрат-папула диаметром 5 мм и более).

Положительные реакции на пробу Манту в свою очередь подразделяются на:

- слабopоложительные (папула 5 – 9 мм);
- средней интенсивности – умеренные (папула 10 – 14 мм);
- выраженные (папула 15 – 16 мм);
- гиперергические (у детей и подростков папула 17 мм и более, у взрослых папула 21 мм и более; или папула любого размера при наличии везикуло-некротической реакции, лимфангоита, отсевоv).

Ребенок, реагирующий на пробу Манту, после исключения поствакцинального характера реакций должен быть направлен к врачу-фтизиатру для решения вопроса о необходимости диспансерного наблюдения.

3. Диагностика.

3.1. Иммунодиагностика.

Положительные реакции на кожную пробу Манту требуют исключения поствакцинального характера реакций. Для подтверждения инфицирования МБТ проводятся дополнительные исследования.

- Внутрикожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным - Диаскинтест (ДСТ). Положительная реакция на пробу свидетельствует об активно размножающихся МБТ в организме ребенка.

Ответная реакция на пробу с диаскинтестом считается:

- отрицательной – при полном отсутствии инфильтрата и гиперемии или при наличии «уколочной реакции»;

- сомнительной – при наличии гиперемии без инфильтрата;
- положительной – при наличии инфильтрата (папулы) любого размера.

Условно различают следующие ответные кожные реакции на препарат:

- слабо выраженная – при наличии инфильтрата размером до 5 мм.
- умеренно выраженная – при размере инфильтрата 5-9 мм;
- выраженная – при размере инфильтрата 10 мм и более;
- гиперергическая – при размере инфильтрата 15 мм и более, при везикуло-некротических изменениях и (или) лимфангите, лимфадените независимо от размера инфильтрата.

- Квантифероновый тест (in vitro). При положительной реакции на пробу с препаратом ДИАСКИНТЕСТ® или положительный QuantiFERON®-TB тест следует думать о туберкулезной этиологии заболевания.

Пациенты с ЛТИ подлежат тщательному обследованию под наблюдением врача-фтизиатра с целью исключения локального туберкулеза.

3.2. Жалобы у ребенка (родителей).

- ухудшение общего состояния,
- иногда повышение температуры до субфебрильной,
- ухудшение аппетита, появление повышенной возбудимости или наоборот, сниженной активности ребенка,
- головная боль,
- тахикардия,
- жалобы на локальное поражение органов и систем.

При ЛТИ жалобы обычно отсутствуют.

3.3. Анамнез.

- динамика туберкулиновых проб,
- сведения о вакцинации против туберкулеза,
- контакт с больными туберкулезом (длительность, периодичность),
- предыдущее лечение у фтизиатра,
- сопутствующая патология с заключением соответствующих специалистов,
- длительное лечение какими-либо препаратами.

3.4. Обследование окружения ребенка на туберкулез является обязательным – всем членам семьи проводится флюорография. Нередкими являются ситуации, когда у взрослых выявляется туберкулез после того, как ребенок становится на диспансерный учет к фтизиатру по поводу измененной чувствительности к туберкулину.

3.5. Объективный осмотр. Отмечаются симптомы интоксикации, параспецифические реакции, локальное поражение органов и систем.

У лиц с ЛТИ симптомы интоксикации и локального поражения органов и систем отсутствуют. Могут отмечаться параспецифические реакции.

- К параспецифическим реакциям относятся: незначительное увеличение нескольких групп периферических лимфатических узлов (микрополиадения), незначительное увеличение печени, реже селезенки, функциональный систолический шум, рецидивирующие конъюнктивиты и т.д.

3.6. Дополнительные методы.

- Общий анализ крови.
- Общий анализ мочи.
- Рентгено-томографическое исследование грудной клетки.
- УЗИ органов брюшной полости и почек.
- УЗИ периферических лимфатических узлов (по показаниям).

При выявлении каких-либо изменений при данном обследовании, при высокой и гиперергической чувствительности к туберкулину и диаскинтесту ребенка необходимо проконсультировать у специалистов по внелегочному туберкулезу (окулист, уролог, хирург-ортопед, дерматолог, гинеколог и др.), показано проведение компьютерной томографии органов грудной клетки. При выявлении изменений в общем анализе мочи проводится исследование мочи на МБТ методом бактериоскопии и посева.

При отсутствии данных за туберкулез ребенок наблюдается у фтизиатра в VI группе диспансерного учета по поводу ЛТИ. Длительность наблюдения зависит от наличия факторов риска и динамики чувствительности к туберкулину на фоне лечебных мероприятий.

4. Превентивное лечение при ЛТИ.

4.1. Цель превентивного лечения при ЛТИ - вторичная профилактика заболевания туберкулезом. Важным является сбалансированное полноценное питание с достаточным содержанием в пище белка и витаминов, нормализация режима учебы, труда и отдыха. Необходимо проведение санации всех хронических очагов инфекции под наблюдением соответствующих специалистов (ЛОР-врач, стоматолог, дерматолог, гастроэнтеролог и т.д.).

Показаниями для назначения превентивного лечения являются:

- положительные и сомнительные реакции на аллерген туберкулезный рекомбинантный,
- наличие контакта с больными туберкулезом.

4.2. Принципы превентивного лечения при ЛТИ.

4.2.1. Прием противотуберкулезных препаратов (ПТП) строго под контролем медицинского работника в условиях:

- туберкулезного санатория, специализированного д/сада;
- стационара круглосуточного пребывания (детское отделение);
- стационара дневного пребывания;
- амбулаторного лечения (при изоляции больного) с привлечением лечебно-профилактического учреждения ОЛС (близость от места проживания, фельдшерско-акушерского пункта (ФАП).

4.2.2. Формирование приверженности родителей к проведению профилактического лечения;

4.2.3. Интермиттирующий метод приема ПТП только при плохой их переносимости.

4.3. Препараты для лечения ЛТИ. Назначаются один или два противотуберкулезных препарата длительностью от 3 до 6 месяцев (превентивная химиотерапия) (табл. 4).

Главным критерием эффективности превентивной химиотерапии является отсутствие заболевания туберкулезом в дальнейшем.

Противотуберкулезные препараты, используемые для лечения ЛТИ (табл. 4).

Препарат	Суточные дозы препаратов мг/кг массы тела	Максимальные суточные дозы препаратов мг	Побочные реакции
Изониазид	8-10	500	Периферическая нейропатия Токсический гепатит
Метазид	20-30	1000	Периферическая нейропатия Токсический гепатит
Фтивазид	20-30	1500	Периферическая нейропатия
Пиразинамид	20-30	1500	Токсический гепатит
Этамбутол	15-20	1200-1600	Неврит зрительного нерва
Рифампицин	5-10	450	Токсический гепатит

При выборе препаратов для проведения превентивной химиотерапии необходимо учитывать возрастные и медицинские противопоказания для того или иного препарата:

- производные изоникотиновой кислоты (изониазид, метазид) противопоказаны при судорожных состояниях, в частности эпилепсии; с осторожностью необходимо назначать при заболеваниях печени, после перенесенного гепатита;
- этамбутол не назначают детям до 5 лет; противопоказан при диабетической ретинопатии, неврите зрительного нерва;
- пиразинамид противопоказан при подагре, с осторожностью необходимо назначать при заболеваниях печени, перенесенном гепатите, метаболической нефропатии – уратурии;
- рифампицин противопоказан при активном гепатите.

При появлении побочных реакций, препарат отменяется на 5-7 дней, проводится симптоматическая коррекция побочных реакций. В случае появления побочных реакций после возобновления лечения, препарат, вызвавший эти побочные явления, заменяется другим противотуберкулезным препаратом основного ряда.

При развитии неустраняемых побочных реакций на прием противотуберкулезных препаратов превентивная химиотерапия далее не проводится.

5. Диспансерное наблюдение.

Обычно ребенок с ЛТИ наблюдается у фтизиатра в течение одного года. На фоне проведения превентивного лечения 1 раз в месяц проводятся исследования общих анализов крови и мочи, анализа крови на АлАТ. По окончании лечения проводятся иммунологические кожные пробы. Если чувствительность к препаратам туберкулина сохраняется на прежнем уровне или нарастает, повторяется рентгенологическое обследование.

Перед снятием с диспансерного учета ребенку вновь проводится обследование: общие анализы крови и мочи, проба Манту, проба с диаскинтестом, обзорный снимок грудной клетки.

6. Профилактика заключается в раннем своевременном обследовании окружения ребенка на туберкулез. В случае выявления больных туберкулезом необходима изоляция ребенка из контакта, проведение текущей и заключительной дезинфекции в очаге.