

Туберкулоза

Старо заболяване - нови проблеми

- п Туберкулозата е инфекциозно заболяване, от което ежегодно се разболяват около 9 милиона души, а умират около 2-3 милиона. Това е инфекцията, която засяга най-голяма част от населението на Земята-повече отколкото СПИН, малария и тропически заболявания взети заедно.
- п една трета от населението на земята носи в себе си Бацила на Кох.
- п Всяка секунда в света се заразява 1 човек

Епидемиологични термини

n Заболеваемост

броят на всички новозаболели от туберкулоза през дадена календарна година отнесен към 100 000 души население

n Болестност

всички болни от белодробна туберкулоза за дадена календарна година- стари и нови, отнесени към 100 000 души население

n Бацилоотделяне

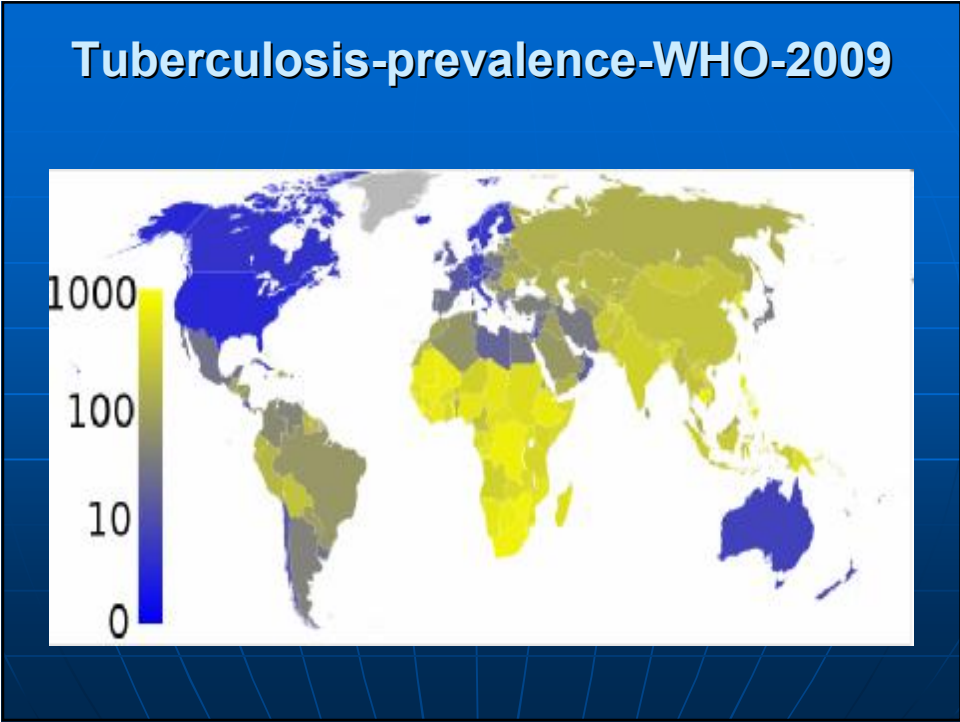
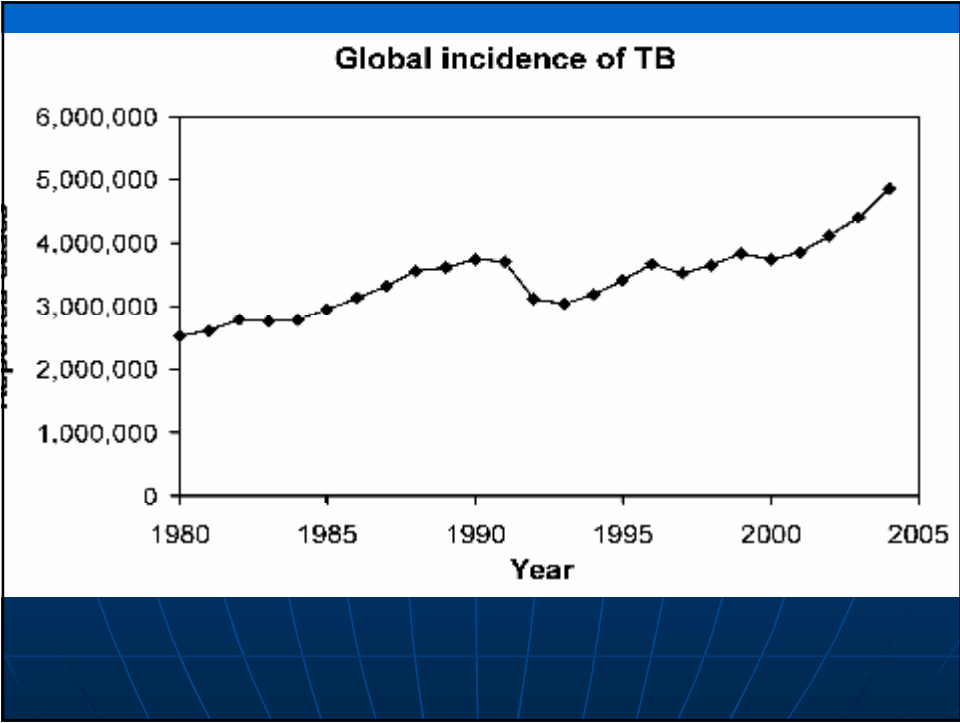
болните с позитивни микробиологични резултати отнесени към 100 000 души население

n Смъртност

починали от туберкулоза болни отнесени към 100 000 души население

Нови епидемиологични тенденции

n Повсеместно увеличение на заболяемостта



- н **Общо над 13 млн болни в света**
- н **Над 9 млн новозаболели**
- н **5 млн бацилоотделители**
- н **1,7 млн починали от ТБК-2009**
- н **За света -заболеваемост 2009 г-
140 /100 000**
- н **България – 2009 г.-33,6/100 000,
2010-30,6 /100 000**
- н **Европа - 47/100 000**

Нови глобални проблеми

- н **Коинфекция HIV/ТВ**

Лекарствена резистентност

- н Резистентност

- н **Мултирезистентност** (440 000 в света /2009/, 150 000 умират от мултирезистентна туберкулоза)

- н **Екстензивна резистентност**

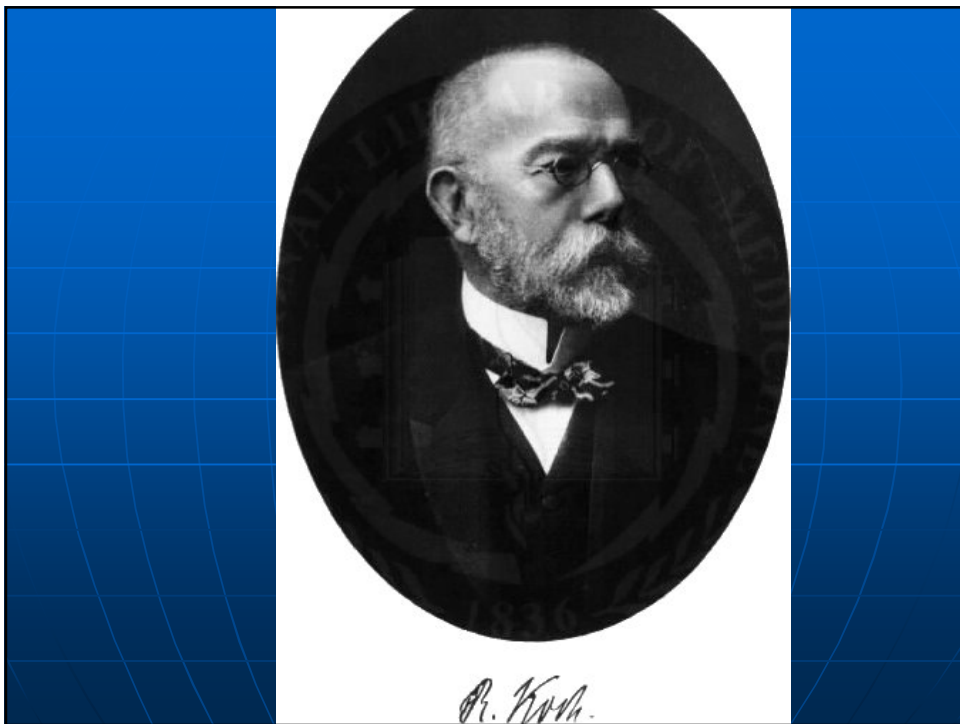
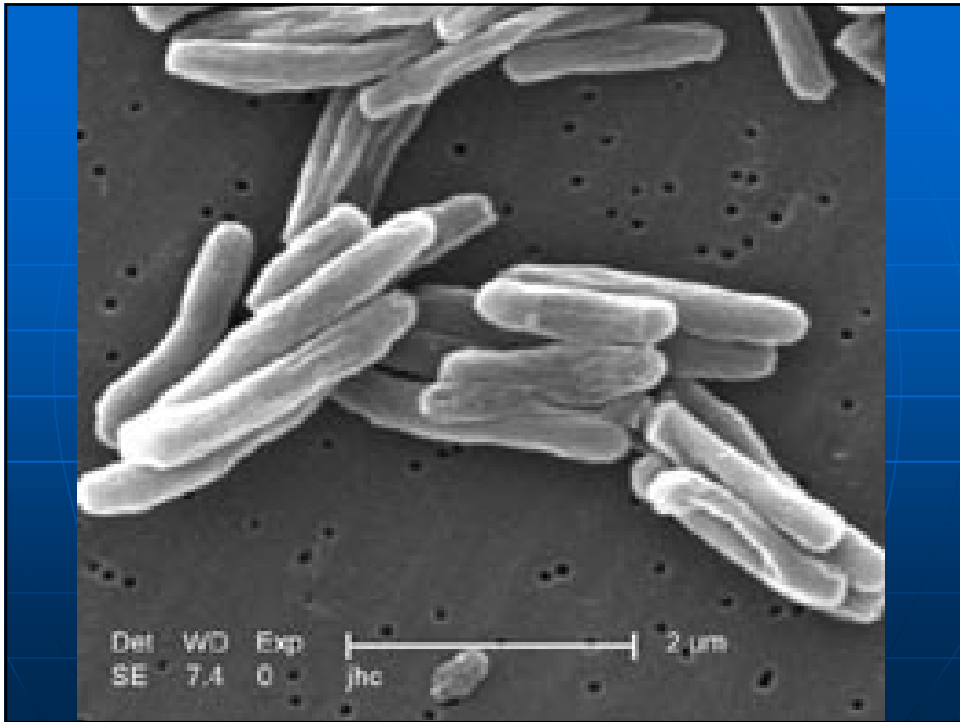
ЕТИОЛОГИЯ

Mycobacterium tuberculosis
complex

- н *Mycobacterium tuberculosis (MT)*

- н *Mycobacterium africanum*

- н *Mycobacterium bovis*



- n Родът *Mycobacterium* принадлежи към семейство *Mycobacteriaceae* и се дели на патогенни и непатогенни видове**
- n Патогенни са причинителите на туберкулозата, лепрата и някои болести у едрия рогат добитък**
- n Непатогенните видове се срещат в каналните води, почвата, млякото и като сапрофити в човека-ушна и носна секрция, смегма, устна кухина и др.**

- n МТ е устойчив на киселини, алкохол и на редица химични и физични въздействия.**
- n При стайна температура остава жизнеспособен за 2 до 10 месеца, а в тъмни и непроветрени помещения до 3 години.**
- n Загива след няколко мин при 80 гр. С, след 5-10 мин под въздействието на преки слънчеви лъчи или 1-2 мин под действието на ултравиолетови лъчи.**
- n В заразено мляко се запазва до 12 дни, като дори пастьоризацията не го унищожавя. Това се постига едва след поне 5 минутно варене.**
- n Най-добър ефект спрямо МТ имат хлорните препарати.**

Основният източник на зараза е
болният от белодробна туберкулоза
ЧОВЕК



Рискови фактори за инфектиране

- n **близък контакт с бацилоотделител, особено през последната година**
- n **голяма продължителност на контакта /кратките експозиции са с нисък риск/**
- n **статуса на източника на зараза /наличието на каверна, продуктивна кашлица и ларингеална туберкулоза са изключително рискови/**

- n HIV позитивен статус
- n Скорозна трансплантация
- n Имуносупресирани поради различни други причини /напр. лечение с преднизолон повече от 15 мг за повече от един месец, лечение с анти-TNF- α -антитела и др./
- n Интравенозни наркомани и алкохолици
- n Пребиваващи или работещи във високо-рискови социални заведения /напр. затвори, домове за стари хора, приюти, болници и др./
- n Лаборанти в микобактериологични лаборатории
- n Пациенти с високо рискова коморбидност /диабет, силикоза, левкемия, ХБН, язвена болест и др./
- n Деца под 5 годишна възраст /особено кърмачета/ и по-големите възрастови групи

Латентна туберкулозна инфекция

наличие в организма на живи, дремещи /неделящи се/ туберкулозни микобактерии без изява на органна патология или болест

- n Дремещите форми на микроорганизма могат да преживеят десетки години без да предизвикат активна туберкулоза в инфектирания организъм.
- n Най-често такива форми на МТ се намират във фиброзни огнища и калцификати.
- n Броят на микроорганизмите в тези участъци е малък, такива пациенти не могат да предават инфекцията и не представляват епидемиологична опасност.
- n При наличието на разнообразни рискови фактори латентната инфекция може да премине в активно туберкулозно заболяване.
- n Диагностицирането и лечението на ЛТИ при показани случаи може значително да подобри контрола на туберкулозната пандемия.

- n От групата на инфектираните само 10 % развиват активна туберкулоза
- n Най-голям процент от случаите с активна туберкулоза се развиват през първите две години последващи инфектирането, но по принцип активна инфекция може да се развие и много години по-късно /реактивация/

Рискови фактори за преминаване на латентната туберкулозна инфекция в активно туберкулозно заболяване са:

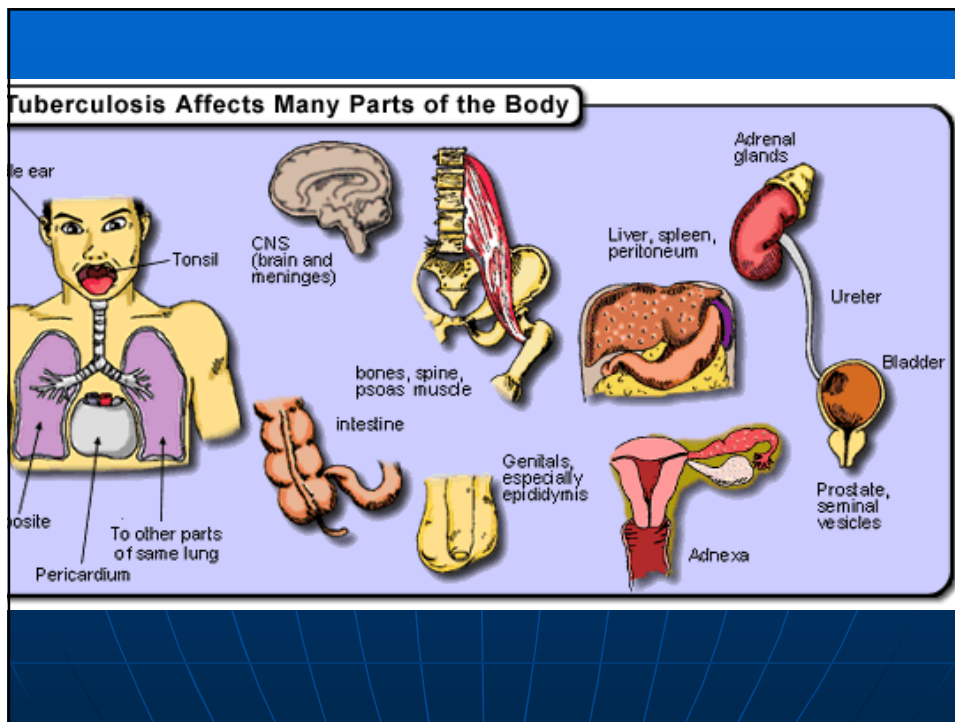
- n **HIV инфекция;**
- n **интравенозно приложение на наркотици;**
- n **възраст под 5 години /особено кърмачета/ и по-големите възрастови групи;**
- n **недохранване**
- n **наличие на коморбидност /силикоза, захарен диабет, ХБН особено с хемодиализа, гастректомия, иеюноилеален байпас, синдром на малабсорбция, органни трансплантации /бъбрек, сърце/, карцином на главата и шията, лимфом, левкемия, белодробен карцином и др./;**
- n **продължителна употреба на кортикостероиди-еквивалент на преднизолон повече от 15 мг дневно за 2-4 седмици;**
- n **друго имunosупресивно лечение;**
- n **алкохолизъм**

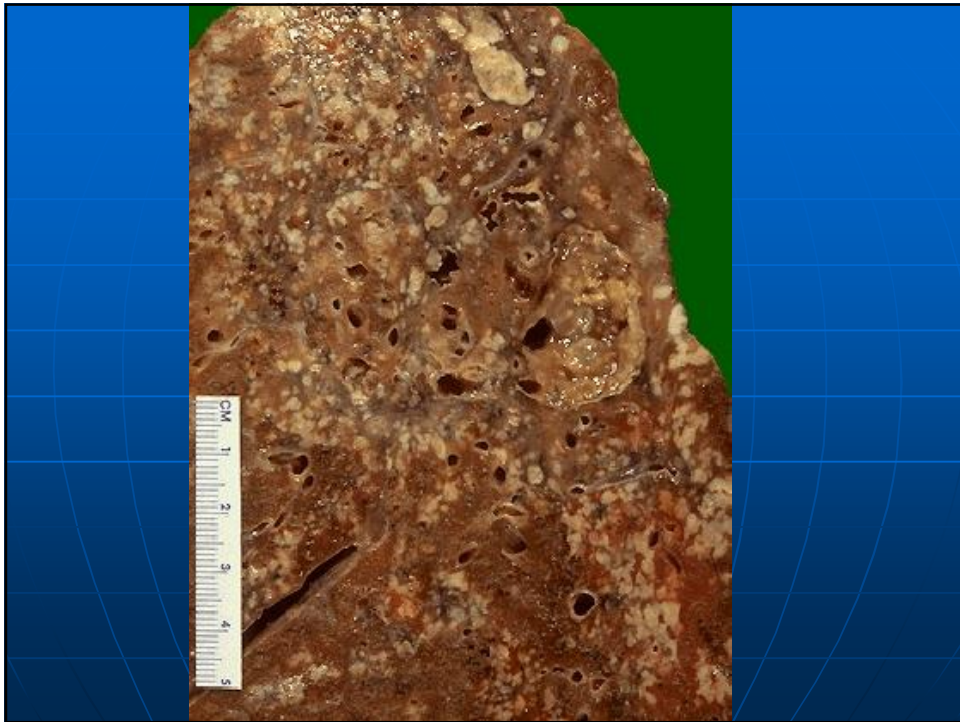
Традиционният метод за откриване на латентна туберкулозна инфекция е туберкулиновата проба на Mantoux (Туберкулинов Кожен Тест)

Активна туберкуозна инфекция

н Белодробна туберкулоза

н Извънбелодробна
туберкулоза





I. Анамнеза

- n 1. **Интоксикационен синдром-астеноадинамия, анорексия, редукция на тегло, фебрилитет, обилно нощно изпотяване, раздразнителност.**
При децата е важна намалената двигателна активност, трудно концентриране на вниманието, емоционална неустойчивост, понижена успеваемост в училище.
- n 2. **Бронхобелодробен синдром-кашлица, експекторация /често с примес от кръв/, бодежи в гърдите, задух**
- n 3. **Симптоми от страна на други засегнати от туберкулоза органи**
- n 4. **Параспецифична симптоматика - еритема нодозум, фликтенулозен кератоконюнктивит, артралгия, нарушения в менструалния цикъл, гастроинтестинална симптоматика и др.**

4. Други важни въпроси

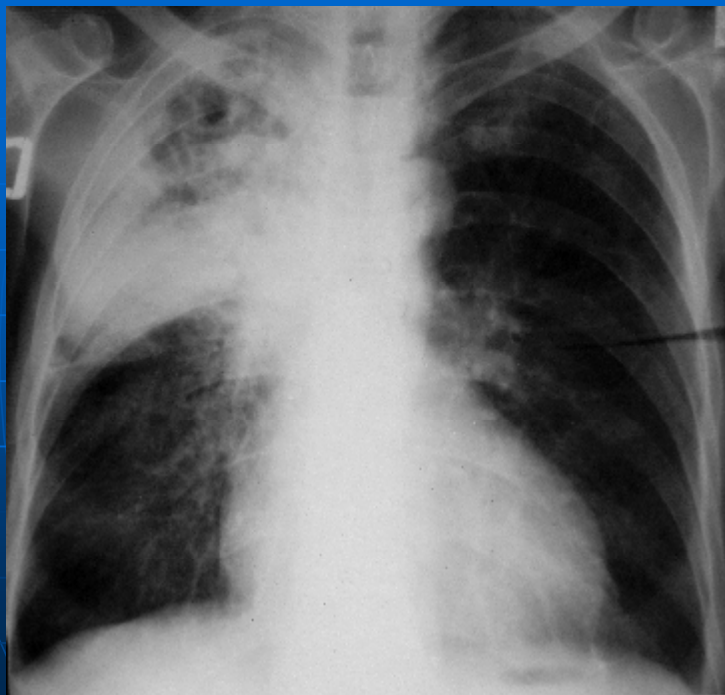
- n социално-битови условия
- n контакт с туберкулозно болен, включително и в миналото
- n прекарана в миналото туберкулоза
- n съпътстващи заболявания- СПИН, диабет, язвена болест и др.
- n рискови фактори-тютюнопушене, алкохолизъм, наркомании
- n професионални рискови фактори
- n предхождаща имуносупресивна терапия- лечение с анти-TNF- α -антитела, кортикостероиди, цитостатици, лъчетерапия

II. Физикален статус

- n най-често бедна находка, "много се вижда, малко се чува"
- n при хронични форми- "много се вижда и много се чува"
- n Нормалната физикална находка не изключва туберкулоза

III. Образна диагностика Рентгенови методи на изследване

- n TV скопия, рентгенография-фас и профил, конвенционална томография, КТ на бели дробове и медиастиnum и др.**
- n За масови профилактични прегледи сред групи от населението с висок риск - флуорография /скрининг/.**





Ехография на бели дробове

- n Разграничава плеврален излив от срастване
- n Уточнява наличието на инкапсулати

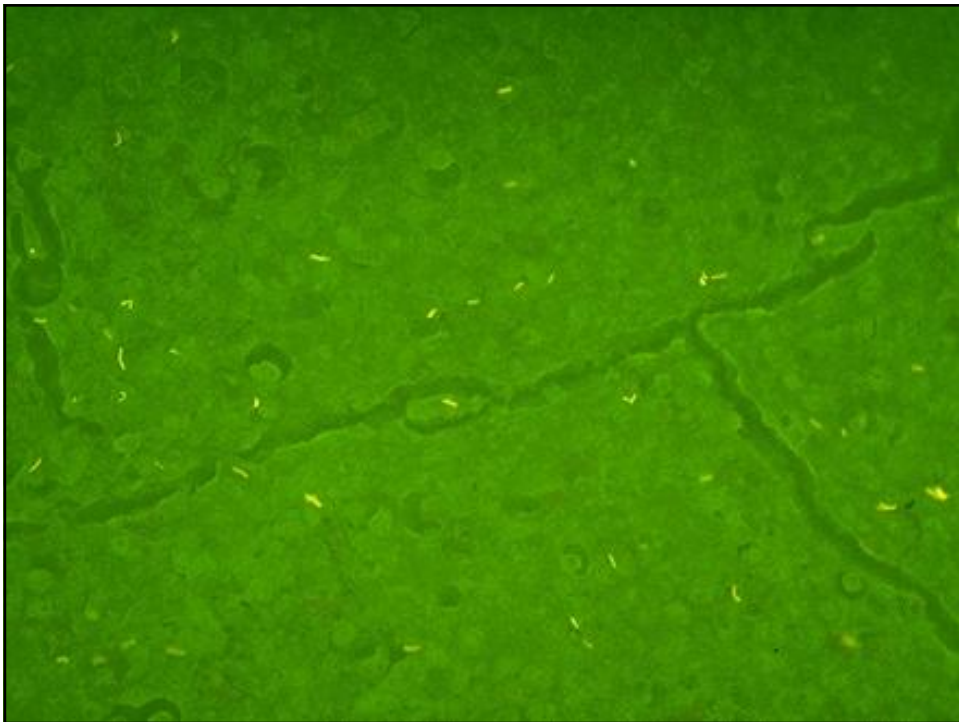
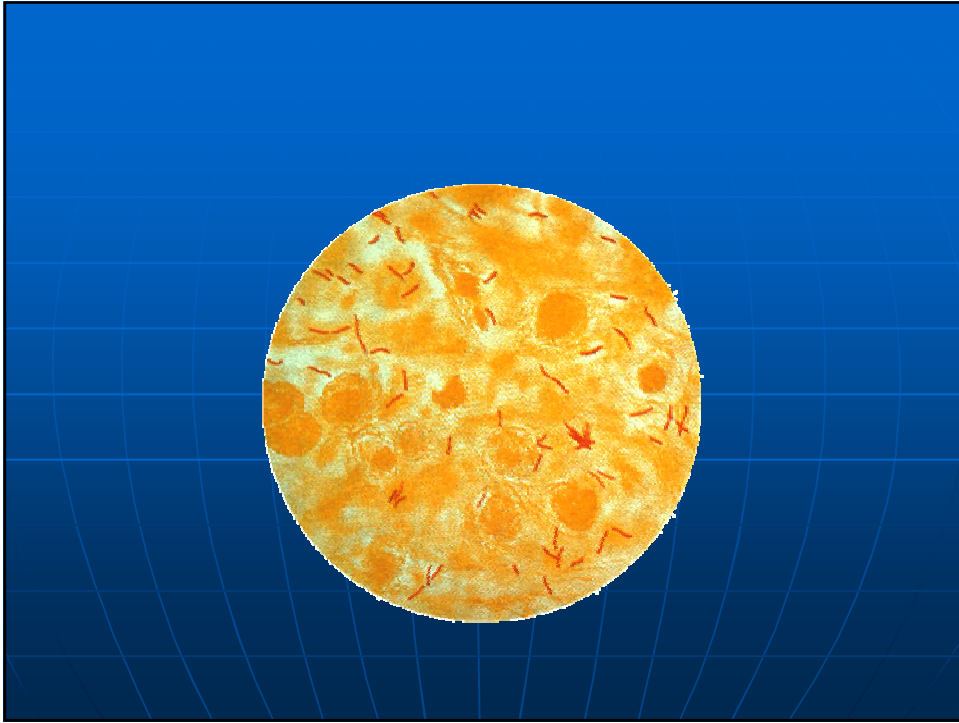
Други образни методи

- n CT
- n MRI
- n PET

IV.Микробиологични методи

1.Директна микроскопия

- n оцветяване по Цил-Нилсен
- n флуоресцентна микроскопия



2. Културелни методи

п **А. Конвенционални методи на култивиране.**

**посявка върху хранителни
среди-класическа твърда среда
на Льовенщайн–Йенсен
/Изследва се и резистентност/**

Посявка върху хранителни среди-класическа
твърда среда на Льовенщайн-Йенсен



*Б.Неконвенционални методи с
автоматизирани системи за
култивиране и възможност за ТЛЧ:*

- n **радиометричен метод-Bactec 460
ТВ**
- n **флуориметричен метод-Bactec
MGIT- 960 System**
- n **Колориметричен- BacT /ALERT- 3D**

Други съвременни методи

- n **хроматографски методи**
- n **PCR**
- n **Бърз молекулярен тест за
определяне на резистентността
към рифампицин и изониазид**

V.Имунологични методи

- n **Туберкулинова проба-проба на Mantoux (ТКТ)**
- n **Интерферон-гама тестове QuantiFERON-TB Gold In Tube(ELISA базиран)**
- n **T-SPOT TB (ELISPOT технология)**

Туберкулинова проба-проба на Mantoux

- n Забавен тип алергична реакция
- n Т-лимфоцитите, които са сенсibiliзирани в резултат на предхождаща инфекция с МТ се насочват към мястото на апликацията и там освобождават лимфокини
- n Образуване на индурация поради локална вазодилатация, едем, отлагане на фибрин и привличане на други клетки на възпалението към този участък
- n Реактивността спрямо ППД дава възможност за преценка на клетъчния имуен отговор на пациента

Проба на Mantoux

n 5 МЕ български ППД туберкулин

n **ИНТРА**дермално 0,1 мл

n Отчита се на /48/-72 час

(При съмнение е добре да се види след 7 дни отново за преценка на качествените белези за хиперергия)

n Мери се само инфилтратата!

До 5 мм напречен диаметър на индурацията-отрицателно Манту

6-14 мм-нормергично Манту

≥ 15 мм – хиперергично Манту

Качествени белези на хиперергична реакция: везикула, була, остатъчна пигментация и др.

n Информативно е при деца , юноши и млади пациенти

n Компрометира се от предхождаща ваксинация с БЦЖ

n При имunosупресирани и при тежки форми на туберкулоза е анергично

n Винаги се отчита в контекста на всички останали изследвания

n Все още остава класическата проба за търсене на латентна туберкулозна инфекция





Интерферон-гама тестове:
QuantiFERON-TB Gold
и T-Spot TB

ИГТ се базират на факта, че специфичните антигени ESAT-6 (Early secretory antigenic target) и CFP-10 (Culture filtrate protein) се наблюдават само в МТ и липсват във всички ваксинални щамове, както и при почти всички нетуберкулозни микобактерии. ИГТ използват тези антигени за да стимулират Т-клетките в проба от венозна кръв на изследвания пациент.

Ако са били изложени на предишно въздействие от страна на МТ Т-клетките ще секретират цитокина интерферон-гама в плазмата, което показва наличието на туберкулозна инфекция.

Кога е подходящо да се използват ИГТ:

- n при позитивно Манту, преди вземане на решение за лечение на ЛТИ
- n при изследване на контактните /за изследване на ваксинирани контактни лица/
- n при имунокомпрометирани пациенти-HIV-позитивни: над 40 CD4-cells
- n при пациенти на лечение с анти-TNF- α -антитела

Кога не е подходящо да се използват ИГТ:

- n при първично изследване на контактните /не са икономически оправдани поради значително по-висока цена/
- n за отдиференциране на активна туберкулоза и латентна туберкулозна инфекция
- n за контрол на терапията

VI. Параклинични изследвания

- n умерено ускорено СУЕ, лека или умерена левкоцитоза, неутрофилия, олевяване /при тежки форми на туберкулоза е възможна левкемоидна реакция/, диспротеинемия и др.**
- n Нормалната параклиника не изключва туберкулоза.**

VII. Инвазивни методи

- n Фибробронхоскопия-оглед, вземане на бронхиален секрет за изследване, четкова биопсия, щипкова биопсия, бронхоалвеоларен лаваж / БАЛ/и др.**
- n трансторакална тънкоиглена аспирационна биопсия /ТТАБ/**
- n биопсия с морфологично доказване на туберкулоза от периферни лимфни възли, кожни изменения или други органи**
- n плеврална биопсия чрез видео асистирана торакоскопия /VATS/**
- n открита белодробна биопсия за морфологична диагноза и др.**

- n Диагнозата се поставя въз основа на щателно снета анамнеза, физикален статус, рентгеново изследване, микробиологични, имунологични и при необходимост–други изследвания, включително и инвазивна диагностика с вземане на материал за хистология**
- n Отрицателното микробиологично изследване не изключва диагнозата туберкулоза при достатъчно основания от другите методи на изследване**

n Белодробна туберкулоза

n Извънбелодробна туберкулоза

Първични форми

- n Първичен комплекс
- n Туберкулозен бронхаденит
- n Хематогенно дисеминирана туберкулоза:
туберкулозен сепсис, остра милиарна туберкулоза, подостра хематогенно дисеминирана, хронична хематогенно дисеминирана туберкулоза

Вторични форми

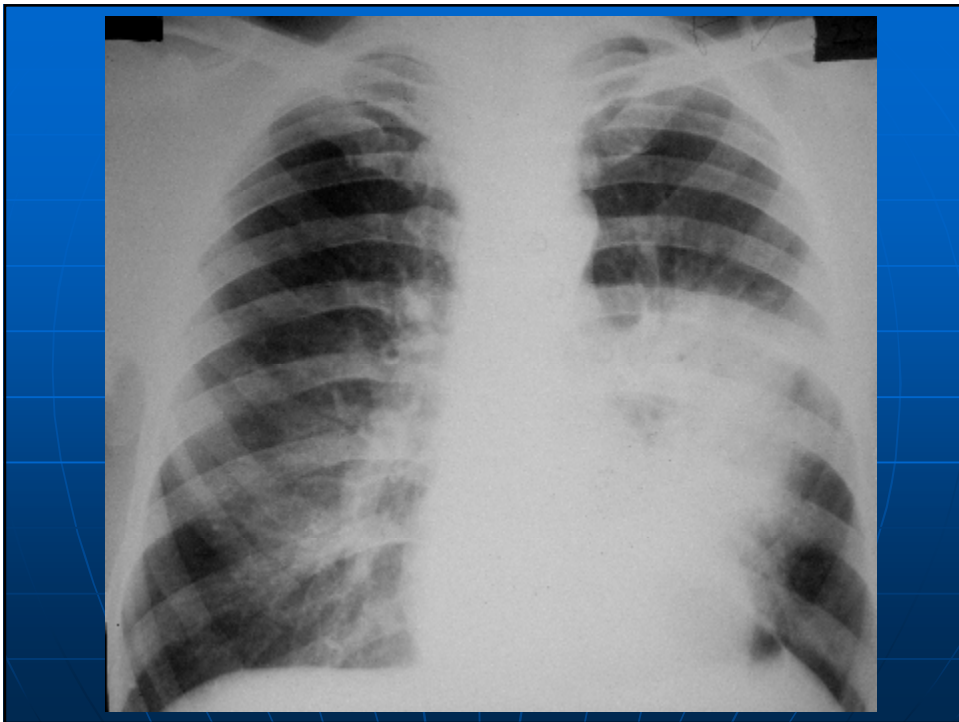
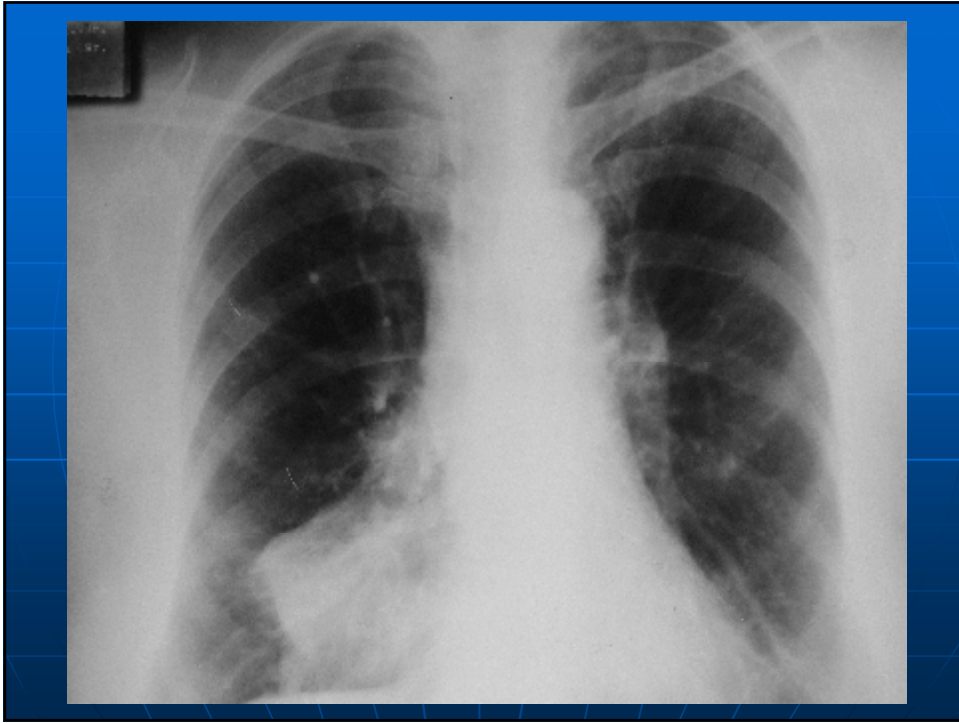
- n Огнищна
- n Инфилтративно-пневмонична
- n Туберкулом
- n Кавернозна
- n Фиброзно-кавернозна
- n Циротична

Извънбелодробни форми

- n Вътрегръдни лимфни възли, плевра /без засягане на белодробния паренхим/
- n мозъчни обвивки и ЦНС
- n черва, перитонеум и лимфните възли в коремната кухина
- n Кости и стави
- n Уро-генитална
- n Кожа и подкожни тъкани
- n Периферни лимфни възли
- n Очи
- n Други органи

Нови тенденции в клиничното протичане

- n остро начало
- n богата физикална находка
- n необичайна рентгенова характеристика (напр. долнодялова локализация при интактни върхови зони)
- n необичайна динамика (напр. авансиране на фона на адекватно противотуберкулозно лечение)



Нови тенденции в клиничното протичане

- н Комбинация на туберкулоза с други заболявания- рак, пневмония, колагеноза и др.
- н Туберкулоза при болни от СПИН

Dr. Lee Jong-Wook, Director-General of the WHO, holds up copies of the standards on the morning of publication.

