

ISSN 2225-6016

ВЕСТНИК

*Смоленской государственной
медицинской академии*

Том 16, №1

2017



УДК 616-002.5-022.7-053.2

СКРИНИНГОВЫЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ ДЕТСКОГО НАСЕЛЕНИЯ НА ТУБЕРКУЛЕЗНУЮ ИНФЕКЦИЮ И ИХ ЭФФЕКТИВНОСТЬ

© Фролова Ю.В., Мякишева Т.В.

Смоленский государственный медицинский университет, Россия, 214019, Смоленск, ул. Крупской, 28

Резюме: целью работы явилось проведение двухэтапного анализа роли пробы Манту и Диаскинтеста у детей школьного возраста и подростков. I этап – скрининг туберкулезной инфекции у 95 659 детей г. Смоленска, и оценка результатов скрининга на примере одной из среднеобразовательных школ путем сплошного анализа 1 464 медицинских карт, учащихся ф.026/у. II этап – изучение результатов обследования 150 детей из групп риска по туберкулезу на базе противотуберкулезного диспансера. Установлено, что выявляемость туберкулеза на 1 000 обследованных по пробе Манту 0,006, а по Диаскинтесту в 6 раз выше – 0,024. По результатам Диаскинтеста, число детей, нуждающихся в консультации фтизиатра, в 2,4 раз меньше, а подлежащих наблюдению в тубдиспансере в 2 раза больше, что доказывает более высокую специфичность пробы с Диаскинтестом. На втором этапе установлено, что гиперергические пробы с Диаскинтестом позволяют выделить группу детей с наибольшим риском заболевания туберкулезом. Этим детям необходимо обследовать с помощью компьютерной томографии органов грудной клетки. В данной группе чаще устанавливается латентная туберкулезная инфекция при наличии контакта или локальная форма туберкулеза.

Ключевые слова: туберкулинодиагностика, проба Манту, Диаскинтест, латентная туберкулезная инфекция

EFFICIENCY OF SCREENING FOR TUBERCULOSIS INFECTION IN CHILDREN POPULATION

Frolova J.V., Myakisheva T.V.

Smolensk State Medical University, Russia, 214019, Smolensk, Krupskaya St., 28

Summary: the aim of this work was to carry out a two-step analysis of the role of the Mantoux test and Diaskintest in schoolchildren and adolescents. Stage I included screening for tuberculosis infection in 95 659 children of Smolensk. We evaluated the results of the screening in one of the secondary schools through a continuous analysis of 1 464 medical f.026/y students' cards. Stage II included examination of 150 children at risk for tuberculosis in the TB dispensary. It was founded that the TB detection rate for 1 000 examined pupils by the Mantoux test was 0,006, but by Diaskintest it was by 6 times higher – 0,024. As a result of Diaskintest, the number of children in need of counseling phthisiatrician was by 2.4 times lower, and the number of children to be monitored in a TB clinic is by 2 times higher. This proves a high specificity of Diaskintest. On the second stage, it was found that samples from hyperergic Diaskintest allow selecting a group of children with the highest risk of tuberculosis. These children should be evaluated by CT-scan of the chest. Latent TB infection in the presence of a contact or a local form of tuberculosis was established in this group.

Key words: tuberculin diagnostics, Mantoux test, Diaskintest, latent tuberculosis infection

Введение

Одной из основных проблем здравоохранения в РФ является обеспечение здоровья подрастающего поколения. Известно, что наиболее значимое ухудшение состояния здоровья детей происходит в возрасте от 7 до 17 лет, то есть в период обучения в различных образовательных учреждениях. За последние 10 лет повысилась распространенность функциональных отклонений и хронических заболеваний среди учащихся младшей и средней школы [3]. По официальным данным только 20% детей, заканчивающих школу, могут считаться полностью здоровыми [4]. Развитие здравоохранения позволяет выявлять различную патологию на более ранних стадиях. В современных условиях высокого резервуара туберкулезной инфекции инфицированность детей микобактериями туберкулеза (МБТ) неизбежна. Встреча с МБТ заканчивается переходом в латентное состояние или, при сохранении активности, – в болезнь. Важно своевременно выявлять детей с риском заболевания туберкулезом, обследовать и проводить профилактические мероприятия [1, 2]. Согласно приказу МЗ РФ от 29.12.2014 г. №951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания», определен порядок проведения туберкулинодиагностики. Пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л

проводят один раз в год всем детям с 12-месячного возраста до 7 лет включительно (при отсутствии вакцинации БЦЖ (БЦЖ-М) – с 6-месячного возраста 2 раза в год до проведения вакцинации против туберкулеза). А детям с 8 до 17 лет включительно проводят один раз в год пробу с Диаскинтестом (аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении, содержащим белок CFP10-ESAT6 0,2 мкг) [7]. Своевременное выявление латентной туберкулезной инфекции представляется особенно важным направлением, т.к. снижение резистентности организма повышает риск заболевания туберкулезом, что требует полных и своевременных мероприятий у этой категории пациентов [6].

Целью работы явилось изучение роли пробы Манту и пробы с Диаскинтестом для диагностики туберкулезной инфекции у детей при массовом скрининге в общей лечебной сети и при обследовании групп повышенного риска во фтизиатрической службе.

Методика

Проведен двухэтапный анализ результатов туберкулиновой чувствительности по пробам Манту и Диаскинтесту. I этап – скрининг туберкулезной инфекции у 95 659 детей от 1 до 17 лет в г. Смоленске силами общей лечебной сети и оценка результатов скрининга на примере одной из среднеобразовательных школ путем сплошного анализа 1464 медицинских карт учащихся ф.026/у, из них 1 065 детей обследованы с помощью пробы Манту, а 399 – с помощью Диаскинтеста. II этап – изучение результатов обследования 150 детей из групп риска по туберкулезу на базе противотуберкулезного диспансера путем анализа медицинской документации (история развития ребенка ф. №112/у, амбулаторная карта туберкулезного больного, медицинская карта стационарного больного). На втором этапе 150 детей были разделены на 3 группы в зависимости от эпидемиологически значимого фактора – контакта с больным туберкулезом. В 1-ю группу (89 человек) вошли дети с латентной туберкулезной инфекцией, при отсутствии контакта с больным туберкулезом, во 2-ю группу (30 человек) – дети, находящиеся в контакте с больными туберкулезом, в 3-ю (31 человек) – дети с локальными туберкулезными изменениями. В исследуемых группах были проанализированы сведения о качестве вакцинации, наличии контакта с больными туберкулезом, результаты туберкулиновых проб, рентгенологического обследования, своевременность и правильность назначения химиопрофилактики. Статистическая обработка результатов исследования проводилась с помощью статистической программы R version 3.2.2. с использованием точного критерия Фишера. Статистически значимыми различия признавались при вероятности $>95\%$, $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение

В г. Смоленске в 2015 г. обследовано с помощью пробы Манту 48 515 детей в возрасте от 1 года до 7 лет, с помощью пробы с Диаскинтестом 38 687 детей в возрасте от 8 до 14 лет и 8 457 подростков 15-17 лет (табл. 1).

Таблица 1. Результаты анализа туберкулиновых проб за 2015 г. в г. Смоленске

Результаты туберкулиновой чувствительности	Манту дети 1-7 лет	Диаскинтест дети 8-14 лет	Диаскинтест подростки 15-17 лет
Отрицательные	6930 (14,3 %)	37450 (96,8%)	8170 (96,6%)
Сомнительные	9502 (19,6%)	348 (0,9%)	59 (0,7%)
Положительные	32083 (66,1%)	889 (2,3%)	228 (2,7%)
Всего	48515	38687	8457

Туберкулинодиагностика по пробе Манту показала преобладание положительных проб до 66,1%, отрицательные пробы встречались только у 14,3% детей, напротив, при постановке пробы с Диаскинтестом у большинства детей 8-14 лет (54,9%) и подростков (71,9%) отмечены отрицательные результаты, а положительные и сомнительные только у 45,1% детей и у 28,1% подростков. По результатам массовой туберкулинодиагностики направлено к фтизиатру по пробе Манту 8 020 человек, из них взяты на диспансерный учет по VI группе 695 детей, что составило 8,7%. По пробе с Диаскинтестом направлено к фтизиатру 1 524 детей, из них взято на диспансерный учет по VI группе 123 человека, что составило 8,1%. Сравнительный анализ эффективности скрининга туберкулеза по туберкулиновым пробам Диаскинтест и пробе Манту с 2 ТЕ показал, по пробе Манту с 2 ТЕ были выявлены 3 ребенка с локальными формами туберкулеза, выявляемость туберкулеза составила 0,006 на 1 000 обследованных. С помощью Диаскинтеста установлено 2 ребенка с локальными формами туберкулеза из 8 457 обследованных подростков,

выявляемость туберкулеза по Диаскинтесту составила 0,024 на 1 000 обследованных. Заболеваемость туберкулезом в группах риска в 2015 г. составила: среди детей с латентной туберкулезной инфекцией – 74,1 на 100 тыс. детского населения, а среди контактных – 322,8 на 100 тыс. детского населения.

На первом этапе на примере общеобразовательной школы мы оценили качество отбора учащихся в группы риска по туберкулезу. Анализ показал, что охват туберкулинодиагностикой с помощью пробы Манту 2013-2014 гг. составил 89,7% (955 детей). Туберкулинодиагностика по пробе Манту с 2 ТЕ не была выполнена у 10,3% (110 детей), из них отказы отмечались 9,3% (99 детей), а медотводы составили только 1% (11 человек). В 2015-2016 гг. согласно приказу 951 был внедрен в общую лечебную сеть Диаскинтест. За данный период проба с Диаскинтестом была выполнена 92,5% (369 детей), проба не была проведена 7,5% (30 детей), из них отказы составили 6,5 % (26 человек), а медотводы – 1% (4 человека).

Согласно санитарно-эпидемиологическим правилам (СП 3.1.2.3114-13 п.5.7.) дети, направленные на консультацию в противотуберкулезный диспансер, родители или законные представители которых не представили в течение 1 мес. с момента постановки пробы Манту заключение фтизиатра об отсутствии заболевания туберкулезом, не допускаются в детские организации. Это необходимо помнить и медицинскому персоналу школы, и родителям, подписывающим отказ [5].

В результате скринингового обследования детей с помощью пробы Манту положительные и гиперергические пробы составили 79,2% (757 детей), сомнительные 8,3% (79 детей), отрицательные зарегистрированы только у 12,5 % (119 детей) (табл. 2). Скрининговая диагностика посредством Диаскинтеста показала преобладание отрицательных проб у 97,2% (359 детей) ($p=2,2 \times 10^{-16}$). Результаты, требующие консультации у фтизиатра, зарегистрированы у 2,8% детей, из них сомнительный Диаскинтест установлен 0,6% (2 человека) ($p=1,11 \times 10^{-6}$), положительные 1,9% (7 ребенка) ($p=2,2 \times 10^{-16}$), гиперергические пробы отмечены в 0,3% (1 ребенок) ($p=0,4678$). Направлены на консультацию по результатам анализа пробы Манту 7,1% (68 детей), из них взято на диспансерный учет 42,6% (29 детей). Анализ результата по пробе Диаскинтеста потребовал консультации фтизиатра в значимо меньшем проценте случаев 3% (10 человек) ($p=0,0016$), из них взят на учет достоверно больший процент – 80% (8 детей) ($p=0,0407$).

Таблица 2. Результаты скрининга туберкулиновой чувствительности по пробе Манту и Диаскинтеста в общеобразовательной школе

Результат пробы	Метод скрининга			
	Проба Манту		Проба Диаскинтест	
	абс.,	%	абс.,	%
Отрицательный	119	12,5	359	97,2
Сомнительный	79	8,3	2	0,6
Положительный	748	78,3	7	1,9
Гиперергический	9	0,9	1	0,3
Направлены на консультацию к фтизиатру	68	7,1	10	3
Из них взято на диспансерный учет	29	42,6	8	80

Среди направленных по результатам туберкулинодиагностики с помощью пробы Манту на диспансерный учет по VIA группе («Выраж» туберкулиновых проб) взято 48,3% (14 человек), по VIB группе (инфицированы МБТ, гиперергическая туберкулиновая чувствительность) 27,6% (8 детей), по VIB (инфицированы МБТ, нарастающая туберкулиновая чувствительность) группе 24,1% (7 детей). Детей с локальными формами туберкулеза при обследовании у фтизиатра выявлено не было.

Среди направленных по результатам туберкулинодиагностики с помощью пробы Диаскинтеста на диспансерный учет по VIA группе взято 50% (4 человека), по VIB группе – 12,5% (1 ребенок), по VIB группе – 12,5% (1 ребенок), достоверных различий в целом по VI группе диспансерного наблюдения установлено не было ($p=1$).

В тоже время, при сравнении чувствительности двух методов диагностики по выявлению локальных форм туберкулеза установлены достоверные различия ($p=0,0421$). При обследовании у фтизиатра детей, направленных по результатам Диаскинтеста у 2 человек (25%) установлены локальные формы туберкулеза: в одном случае активный туберкулезный процесс – первичный туберкулезный комплекс (IB группа диспансерного наблюдения) и еще в одном случае – туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (IIIA группа диспансерного наблюдения).

Таким образом, количество детей по результатам туберкулинодиагностики с Диаскинтестом по сравнению с пробой Манту, нуждающихся в консультации фтизиатра, почти в 2,4 раз меньше, а доля детей, подлежащих наблюдению в тубдиспансере, в 2 раза больше, что доказывает более

высокую специфичность пробы с Диаскинтестом. Аналогичная тенденция отмечена в работе Р.Х. Фатыховой и А.П. Алексеева (2016).

На втором этапе проанализированы результаты обследования 150 детей, направленных из различных общеобразовательных учреждений в противотуберкулезный диспансер. В 1-й группе (89 человек) наблюдались дети с положительными пробами Манту, при отсутствии контакта с больным туберкулезом, 2-й группа (30 человек) – дети, находящиеся в контакте с больным туберкулезом, 3-я (31 человек) – дети с локальными туберкулезными изменениями. Установлено, что во всех группах наблюдения вакцинация детей имела недостатки, обращает на себя внимание высокий процент отказов от вакцинации 3,4% (3 ребенка), 16,6% (5 человек), 3,2% (1 ребенок) в 1-й, 2-й, 3-й группах соответственно; некачественные рубчики отмечались в 42,7% (38 детей), 33,4% (10 детей), 19,4% (6 детей); качественной оказалась вакцинация лишь у 53,9% (48 детей), 50% (15 детей), 77,4% (24 детей) случаев, во всех группах соответственно. Подробно рассмотрена структура контактов во 2-й группе, установлено, что 58,1% (18 детей) контактируют с бактериовыделителями, причем с больными с лекарственно-устойчивыми формами туберкулеза сталкиваются 12,2% (4 ребенка), из них с множественной лекарственной устойчивостью и с широкой лекарственной устойчивостью – по 3,3% (по 1 ребенок). Анализируя вид контакта, отмечается, что дети чаще сталкиваются с туберкулезной инфекцией в семье 93,5% (29 человек), чаще болеют самые близкие родственники – отец и мать в 68,9% случаев (20 детей). Анализируя результаты туберкулиновых проб, установлено, что положительная проба Манту с 2ТЕ достоверно чаще отмечалась у детей, находящихся в контакте 93,4% (детей), $p=0,00056$; гиперергические пробы не показали закономерной связи с контактом, они одинаково часто встречались у детей в 1-й группе – 42,7% (38 детей) и в 3-й группе – с локальными формами туберкулеза 41,9% (13 детей), $p=0,086$ (рис. 1).



Рис. 1 Результаты туберкулиновой чувствительности по пробе Манту

Диаскинтест показал, что достоверно чаще положительные и гиперергические пробы отмечались в 3-й группе 90,3% (28 детей) с локальными формами, чем в 1-й группе 35,9% (32 человека) и 2-й группе 36,6% (11 человек), $p = 4,63 \times 10^{-6}$ (рис. 2).

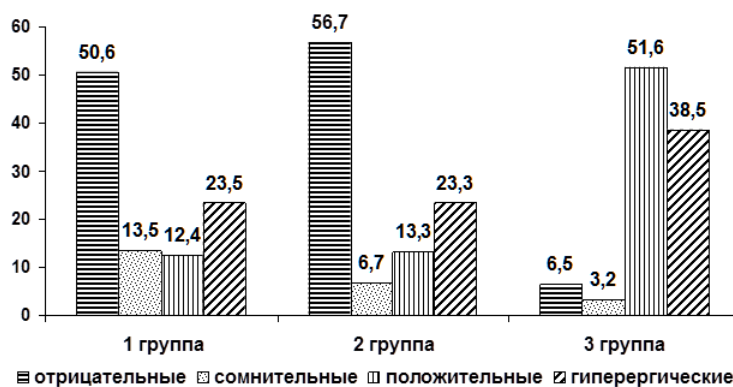


Рис.2. Результаты туберкулиновой чувствительности по пробе Диаскинтест

Все положительные и гиперергические результаты пробы с Диаскинтестом являются показанием для проведения спиральной компьютерной томографии (СКТ) органов грудной клетки. По пробе Диаскинтест СКТ была показана 49,4% в 1-й группе наблюдения, в 44,3% случаев следует назначать СКТ среди контактных. То есть для исключения локальной формы туберкулеза

обследование СКТ должно быть в 2 раза чаще проведено по результатам Диаскинтеста, что составляет 93,5%. Рентгенологическое дообследование проведено большинству детей в 93,7%, 100%, 100% во всех группах наблюдения соответственно, ($p>0,05$), в 6,3% в 1-й группе имелись отказы от рентгенологического обследования, но СКТ выполнено лишь в 15,6%; 16,7%; 12,9% в наблюдаемых группах соответственно ($p<0,05$). Низкий процент СКТ свидетельствует о недостаточной оснащенности компьютерными томографами в регионе.

Химиопрофилактика (ХП) была показана всем детям, имеющим контакт с больными туберкулезом, в 93,3% случаев ХП проведена двумя препаратами в течение 3 мес., в 6,7% имелись отказы. Среди лиц, находящихся на диспансерном учете с положительной пробой Манту ХП была необходима, согласно федеральным клиническим рекомендациям с учетом выраженности пробы с Диаскинтестом, в 30,3% случаев. Среди нуждающихся в ХП она была проведена у 77,8% пациентов, остальные отказались от профилактического лечения.

Заключение

Проведение массового скрининга на первом этапе исследования среди детей школьного возраста и подростков показало, что использование Диаскинтеста не только способствует лучшему выявлению детей с латентной туберкулезной инфекцией, но и оптимизирует диагностику локальных форм туберкулеза органов дыхания. Выявляемость туберкулезной инфекции с помощью Диаскинтеста в 6 раз выше, чем по пробе Манту. По результатам туберкулинодиагностики с Диаскинтестом по сравнению с пробой Манту детей, нуждающихся в консультации фтизиатра, почти в 2,4 раза меньше, а подлежащих наблюдению в противотуберкулезном диспансере в 2 раза больше, что доказывает более высокую специфичность пробы с Диаскинтестом.

На втором этапе установлено, что гиперергические пробы с Диаскинтестом позволяют выделить группу детей с наибольшим риском заболевания туберкулезом, которая требует дальнейшего дообследования с помощью компьютерной томографии органов грудной клетки. У детей данной группы, как правило, устанавливается латентная туберкулезная инфекция при наличии контакта или даже локальная форма туберкулеза.

Литература

1. Аксенова В.А. Туберкулез у детей и подростков: учебное пособие / В.А. Аксенова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2007. – 272 с.
2. Аксенова В.А., Барышникова Л.А., Севостьянова Т.А., Клевно Н.И. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания. // Туберкулез и болезни лёгких. 2014. – №3. – С. 40-46.
3. Доклад председателя комитета СФ по социальной политике и здравоохранению Совета Федерации Валентины Петренко, 2008 год, «Положение детей в Российской Федерации (Национальный приоритет – охрана здоровья ребенка)». – <http://www.b-port.com/health/item/23458.html#ixz3E9pmnC00>.
4. Сайт Федеральной службы государственной статистики // «Здравоохранение в России». – 2013. – <http://www.gks.ru>
5. Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза». – 11.01.17. URL: <http://www.garant.ru/products/ipo/prime/doc/70550614/>
6. Фатыхова Р.Х., Алексеев А.П. Эффективность скрининговых обследований детского населения на наличие туберкулезной инфекции в республике Татарстан // Туберкулез и болезни лёгких. – 2016. – №6. – С. 39-42.
7. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей // 2014 – <http://www.femb.ru>

Информация об авторах

Фролова Юлия Владимировна – ассистент кафедры фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: phtisiatr67@yandex.ru

Мякишева Татьяна Владимировна – доктор медицинских наук, доцент, заведующая кафедрой фтизиопульмонологии ФГБОУ ВО «Смоленский государственный медицинский университет» Минздрава России. E-mail: phtisiatr67@yandex.ru