



Туберкулез у детей в период эпидемии короновирусной инфекции

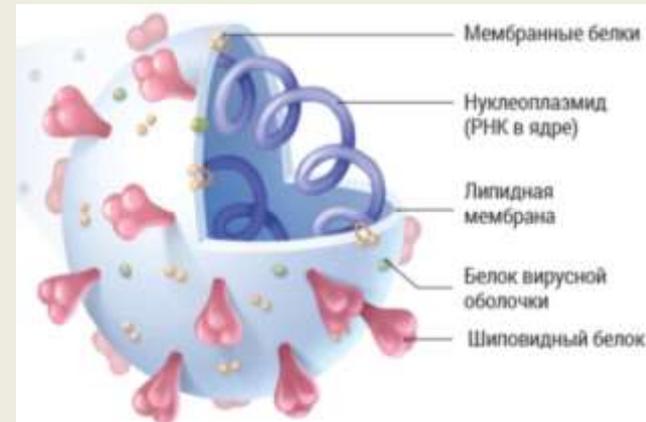
*Поддубная Л.В. ФГБОУ ВО НГМУ,
коллектив авторов ГБУЗ НСО ГНКМ
г. Новосибирск*

SARS-CoV-2 – возбудитель COVID-19

- В конце 2019г в Китайской Народной Республике (г. Ухань) – произошла вспышка короновиральной инфекции.
- Источником этой новой инфекции является SARS-CoV-2.

Он является новым штаммом (разновидностью) известного семейства коронавирусов. Схож с SARS-CoV, который зафиксировали в 2002 году.

- Их геном идентичен примерно на 80%, **используют один и тот же рецептор** для связывания с клетками — АПФ-2.



COVID-19 — название короновиральной инфекции, вызванной SARS-CoV-2, то есть название болезни, а не самого вируса.



COVID-19 - острое инфекционное заболевание характеризуется патогенетическими

Вирусемией,

- **Эндотелиопатией:** поражением эндотелия сосудов, легких, сердца, почек, ЖКТ, нервной систем.
- Нарушением **микроциркуляции.**
- Развитием **микро- и макротромбозов;**
- Локальным и системным **иммуно-воспалительным процессом**
- **«Цитокиновый шторм» – неконтролируемое воспаление,** которое приводит к повреждению собственных тканей организма

Дисбаланс Т хелперов 1 и 2 порядка: развивается **массированная, неконтролируемая патологическая активация иммунной системы.** Высвобождение **провоспалительных, иммунорегуляторных, противовоспалительных цитокинов и хемокинов: а также маркеров воспаления (СРБ, ферритин).**

Китайские доктора установили: Китай.2020. Активный или скрытый туберкулез (ЛТИ) увеличивает

восприимчивость к COVID-19 и тяжесть заболевания .

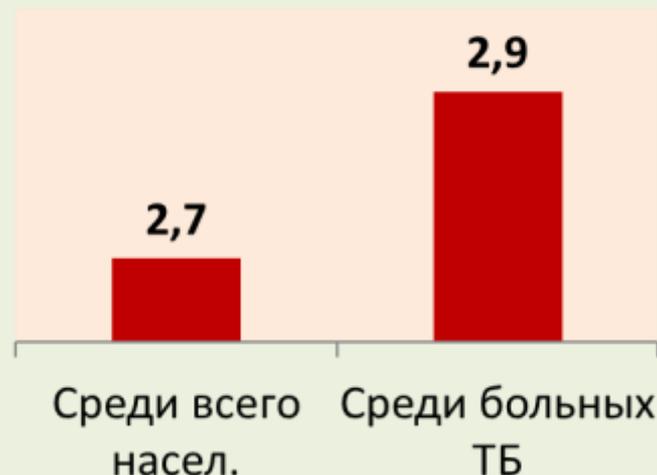
Юнью Лю, доктор медицинских наук, отделение торакальной хирургии, Шеньянская грудная больница, Шеньян, Ляонин. Отделение туберкулеза (Ю. Чен, Л. Фан), Лаборатория туберкулеза (Ю. Ю.).
Провинция Ляонин, 110044, Китай.2020.

Данные мониторинга случаев туберкулеза в сочетании с COVID-19 в учреждениях фтизиатрической службы
(данные федерального мониторинга на 15.09.2021)

Заболеваемость COVID-19



Летальность от COVID-19



Общие механизмы в развитии и прогрессировании ТБ и COVID-19:



Пути Вне- дрен- ия

Аэрогенный путь: воздушно-капельно (кашель, чихание); воздушно-пылевой; Контактный (в очагах туб. инфекции, сохраняется 9-11 мес.).

-воздушно-капельный (кашель, чихание); – контактно-бытовой (вирус некоторое время сохраняется на поверхности предметов).

Начальным этапом процесса является **активация альвеолярных макрофагов с выбросом провоспалительных** цитокинов : группа интерлейкинов , в том числе **IL 6, 8, TNF- α** , которые осуществляют **взаимодействие иммунных клеток** , обеспечивают **согласованность действия** иммунной и **других систем** организма.

- **Секреция IL-6 МФ поддерживает** фазу активного воспаления - **экссудативно-альтеративную реакцию воспаления** , с чем связано прогрессирование специфического процесса.

- **Избыточная продукция IL-6 - медиатор острой фазы воспаления**, «антивоспалительных» цитокинов и хемокинов, а также маркеров воспаления, что вызывает неконтролируемое воспаление - **повреждение тканей**

Цель исследования

- Изучить показатели заболеваемости и структуру клинических форм туберкулеза у детей и подростков в период короновиральной инфекции в НСО.
- Изучить у пациентов с туберкулезом ОД в сочетании с Covid-19 клиническую характеристику (n= 30).

На фоне снижения общей заболеваемости ТБ в НСО



В доковидный период 2016-2018гг : у Детей - относительная стабильность показателей, у подростков - с тенденцией к росту.

В период эпидемии COVID-19:

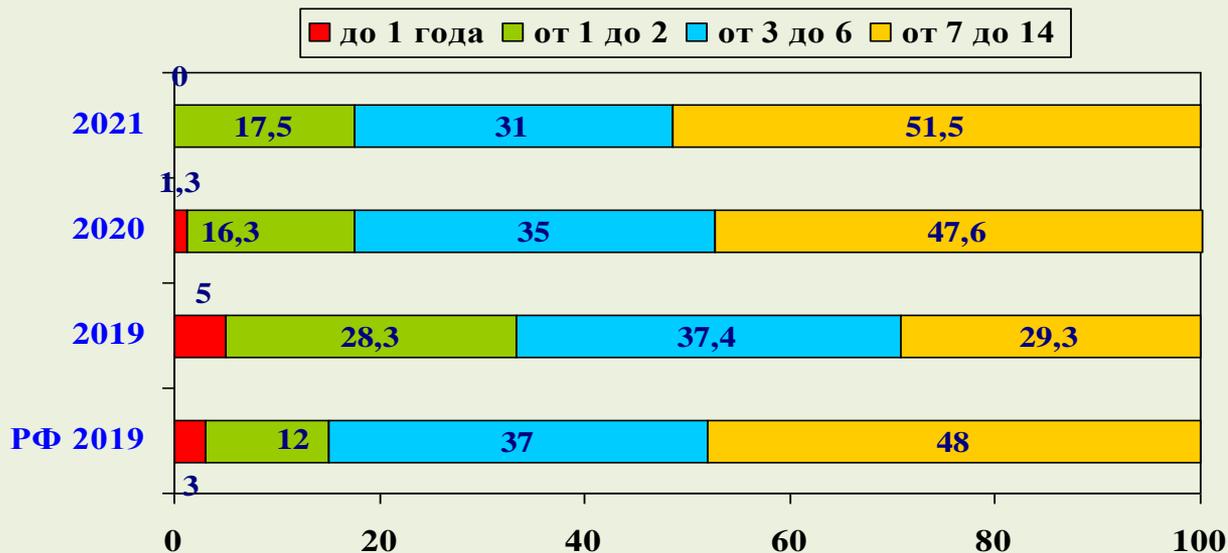
в 2020 г и у детей и у подростков – снижение показателей,

в 2021г у подростков **сниж-е почти в 2 р.** по сравнению с 2019гт, у детей – рост **–на 20%**. Заболеваемость вернулась на уровень **2019 года**.

Возрастная структура заболевших:



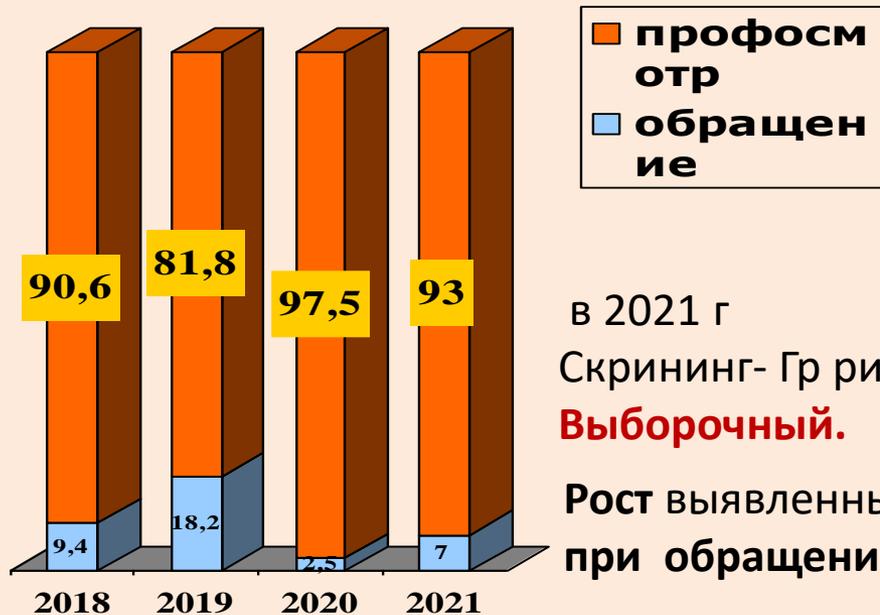
В группе заболевших 2018 г -2021г
Снижение доли подростков
 с 27% в 2019г. до 17±3,4% в 2021г .
 Рост доли детей до 14 лет
 (p=0.046540).



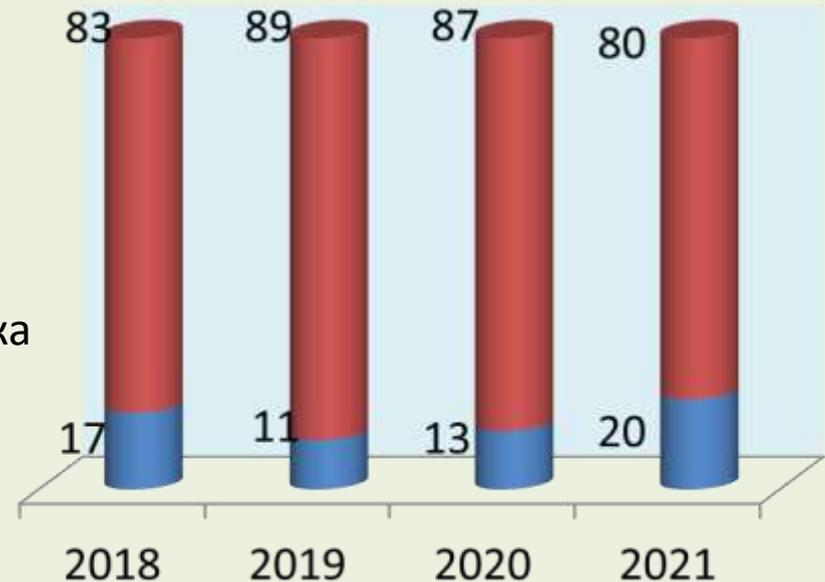
Возрастная структура
 Детей до 14 лет:
 в сравнении 2019 и 2021г
снижение доли
 пациентов **раннего возраста**
 (33,3±4,7% до 17,5±3,8%),
 значимы (p=0.009650).
Рост доли пациентов
школьного возраста
 (с 29,3±4,5% до 51,5±5,1%).
 значимы (p=0.001299)

Методы выявления туберкулеза

у детей 0 – 14 лет



у подростков



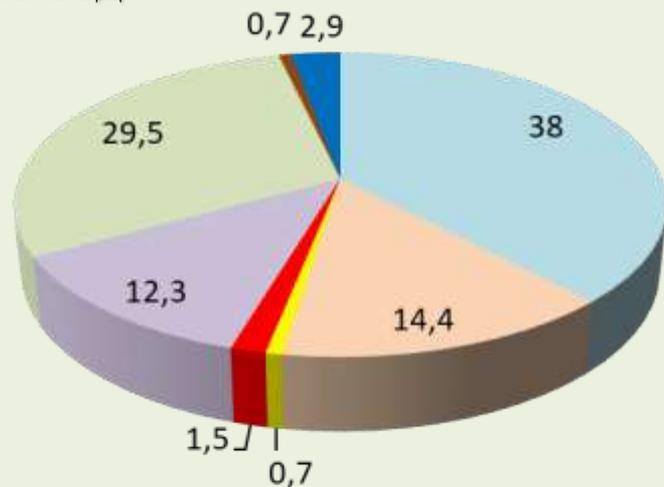
Основным методом выявления туберкулеза в 2019 и 2021г является :

- у детей иммунодиагностика (выборочный и массовые обл-я начало осени) :
в 2019г. выявлено 81 чел (81,8%) и 2020г - 78 чел (97.5%).
- у подростков в 2020-21г при профосмотре *по ДСТ выявлено 56,5% ФЛГ – 43,5%*
(2019 г - ДСТ - 33,4% по ФЛГ – 66,6%,) .

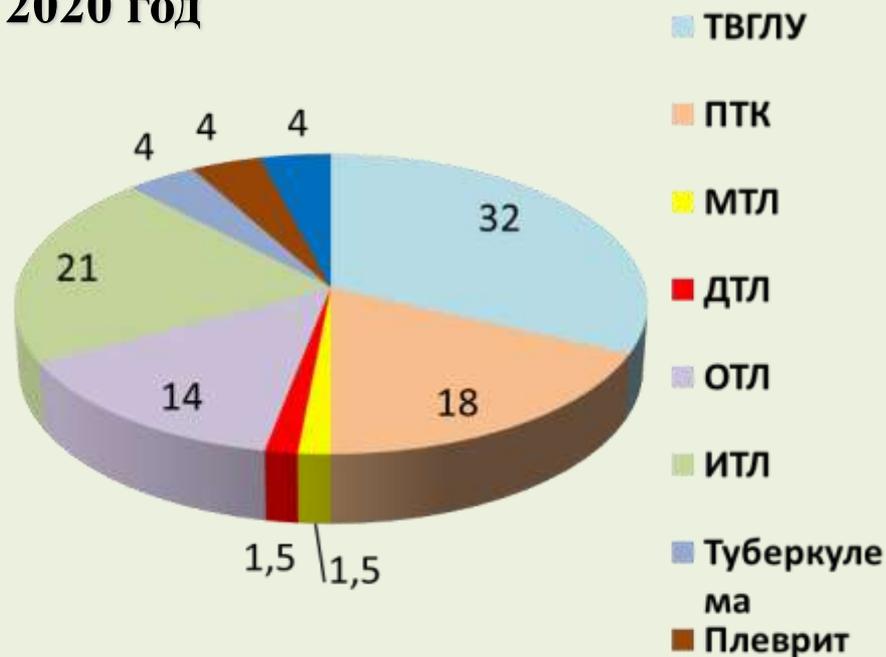
в 2020 г. при обращении выявлено 5 чел (2 ребенка и 3 под- ка) . В 2021г – 11 чел. (7 детей и 4 подростка).

Структура клинических форм туберкулеза у детей 0-17 лет в НСО

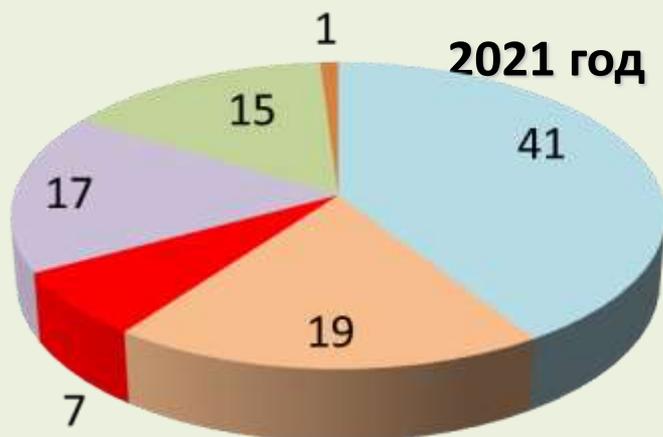
2018 год



2020 год



2021 год



В 2020г Снижение МБТ+ (12,8% - 3,9%).
Рост МЛУ (64% - 75%). (3 из 4 сл.)

В 2021 г Рост МБТ+ (3,9% - 9,4%)
Снижение МЛУ (75% - 54,5%) (6 из 11)

В 2021г Зарегистрированы случаи заболевания ТБ и COVID-19 (n=30)

Структура клинических форм ТБ у детей 0-17 лет В 2020г и 2021г в сравнении с 2018г.

В 2020г

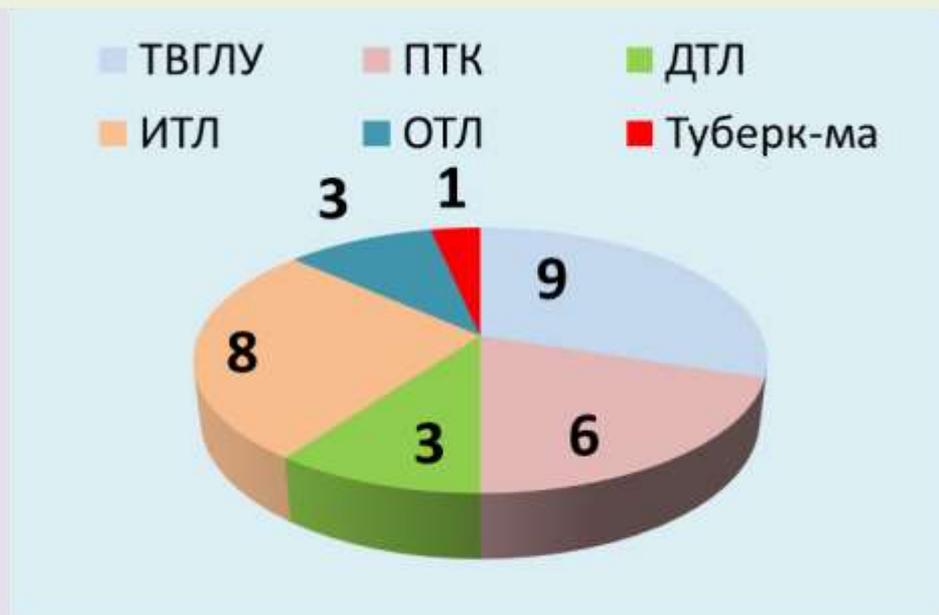
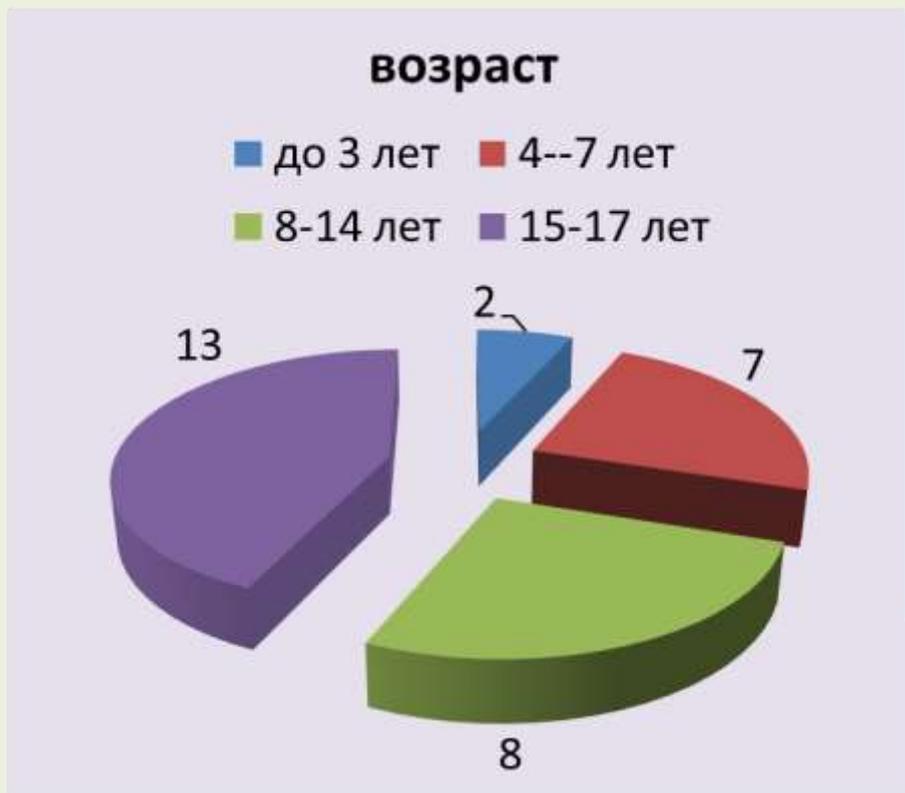
- Доля Лок.Перв.ТБ., (52-50%), его структура - рост ПТК;
- Ед. сл. ДТЛ (2,2-3%), ОТЛ (12-14%)
- **Снижение доли ИТЛ (29-21%).**
- **Снижение МБТ+ (12,8% - 3,9%)**
- **Рост МЛУ (64% - 75%). (3 из 4 сл.)**

В 2021 г

- **Рост Лок.Перв.ТБ. (60%),**
- структура - **рост ТВГЛУ и ПТК**
- **Рост ДТЛ (7%), ОТЛ (14-17%),**
- **Сниж-е ИТЛ (21-15%).**
- **Рост МБТ+. (3,9% - 9,4%)**
- **Сниж-е МЛУ 75% - 54,5%) (6 из 11)**
- **Зарегистрированы случаи заболевания ТБ и COVID-19**

(n=30)

2. Изучить клиническую характеристику пациентов с ТБ и COVID-19 у детей НСО в 2021г ДТБ (n= 30).



Процесс в фазе инфильтрации - 7
в фазе рассасывания и уплотнения – 23

Заболели 30 детей - 2/3 из них в возрасте 8-17 лет, наибольшую долю (43%) составили подростки. У половины из них – Лок. Формы первичного ТБ, у 2/3 процесс в фазе рассасывания и уплотнения .

Характеристика пациентов с

ТБ и COVID-19 у детей НСО в 2021г ГБУЗ НСО ДТБ



У половины – были жалобы на острые катаральные явления , у каждого 5 – СИ, у 1/5 – отсутствие обоняния . ПЦР : У 100% РНК SARS-CoV-2 +

Характеристика течения COVID-19 у детей

- *Бессимптомное течение;*
 - *Легкая степень тяжести;*
 - *Среднетяжелая степень тяжести (пневмония без ДН);*
 - *Тяжелая степень тяжести (пневмония с острой ДН (ОДН));*
 - *Крайне/критически тяжелая степень тяжести (мультисистемный воспалительный синдром)*
- Осложнения (ОРДС, сепсис, септический (инфекц.-токсич. шок.).*

У НАБЛЮДАВШИХСЯ 30 ДЕТЕЙ COVID-19 + ТБ (ПЦР – РНК SARS-CoV-2 +)

- **COVID-19. Бессимптомная форма** (лаборатор. иссле-я на РНК SARS-CoV-2, по контакту) - **у 43% (n=13)**
- **Легкая форма - у 50% (n=15)** Дети с сим. интоксикации (лихорадка, слабость, головная боль) и поражение ВДП. В легких физикальных изменений нет.
- **Среднетяжелая форма – 2чел.** (лихорадка, кашель (гл. об. сухим непродуктивным) и пневмонией. Без признаков ДН и гипоксемии.

Все госпитализировали в ИНФЕК. Больницу, после выздоровления COVID-19 (ПЦР-отр.) – продолжили лечение по поводу ТОД.

Туберкулез может возникнуть до, одновременно или уже после перенесенного COVID-19.

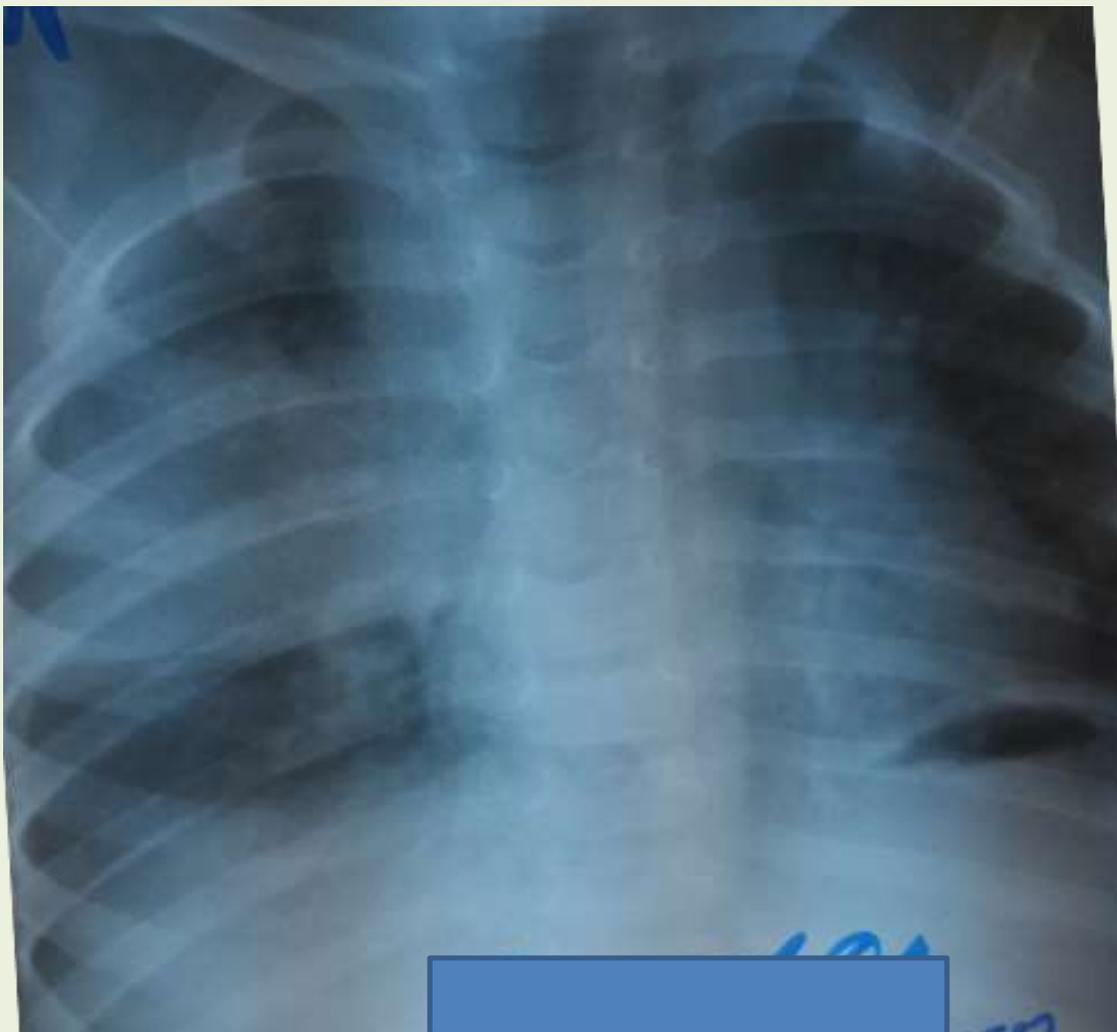
- **На начальном этапе М.Б. признаки не диагностируемого ТБ** - при подозрении на COVID-19 проведение **обследования на ТБ одновременно с тестированием** на вирус SARS-CoV-2.
- **На фоне тяжелого течения COVID-19 реактивация** туберкулёзной инфекции связана с развивающейся **иммуносупрессией**.
(В ОАК лейкопения и лимфопения, сниженное кол-во CD4 и CD8 Т-кл. при COVID-19 - как фактор риска трансформации ЛТИ в активный ТБ);
- **После перенесенного COVID-19** в легких формируются выраженные остаточные изменения в виде фиброза, что также является фактором повышенного риска развития ТБ в последующем.

С целью предупреждения развития сочетанной патологии и исключения туберкулезной инфекции:

Независимо от возраста, пола в обследовании пациентов с COVID-19 обязательное тестирование на ЛТИ:

(проба с диаскинтестом и метод T- SPOT - для выявления активной ТБ инфекции).

Кл.пр. Ребенок 2 год. (08.07.2018). Не привит БЦЖ (м/о по желтухе).
При обследовании по поводу СИ, кашель редкий.
Госпитализирован с правосторонней пневмонией. Обследован на
Covid -19. ПЦР- РНК коронавируса.

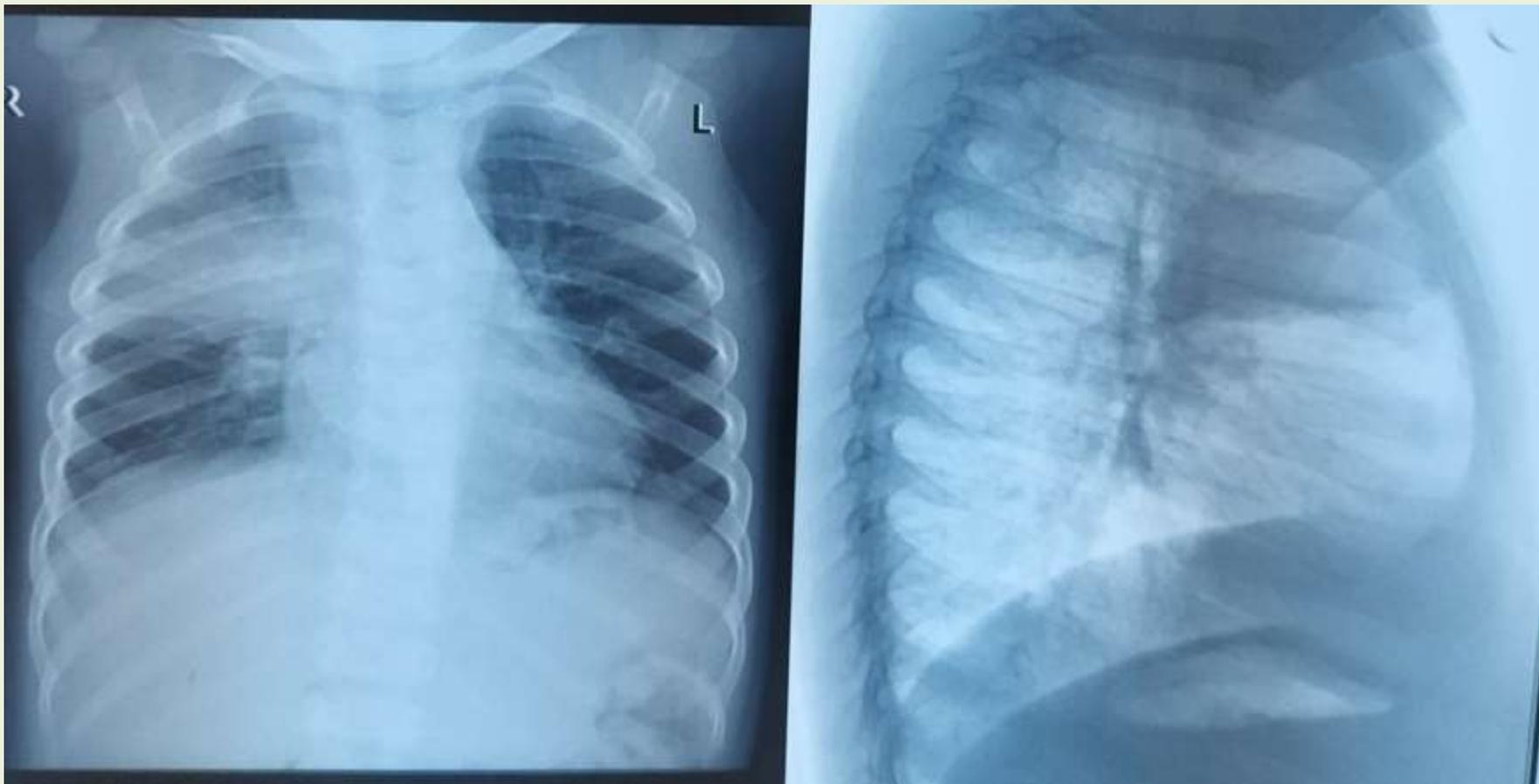


Д-з :Коронавирусная
инфекция
подтвержденная, средней
степени тяжести.
Внебольничная
Правосторонняя
полисегментарная
пневмония

с 23.05.20 – 04.06.20
лечение
в стационаре

Без рентгенологической
динамики

Пр.Манту – п.2018, 2019г (через 6 мес) отр., 20.05г.20гг- пап 10 мм . Пр с АТР
20.06.2020– 15 мм с вез. ПЦР ПВЖ – ДНК МБТ-отр. ЛМ – 1 КУМ. Из анамнеза:
контакт с больным туберкулезом (МБТ+, МЛУ HRSE) в течение года.



Д-з: А15 ТВГЛУ всех групп справа, фаза инфильтрации, осложненный БЛП
(ателектаз С3 правого легкого, МБТ+. Контакт с МБТ+МЛУ

22.06.20



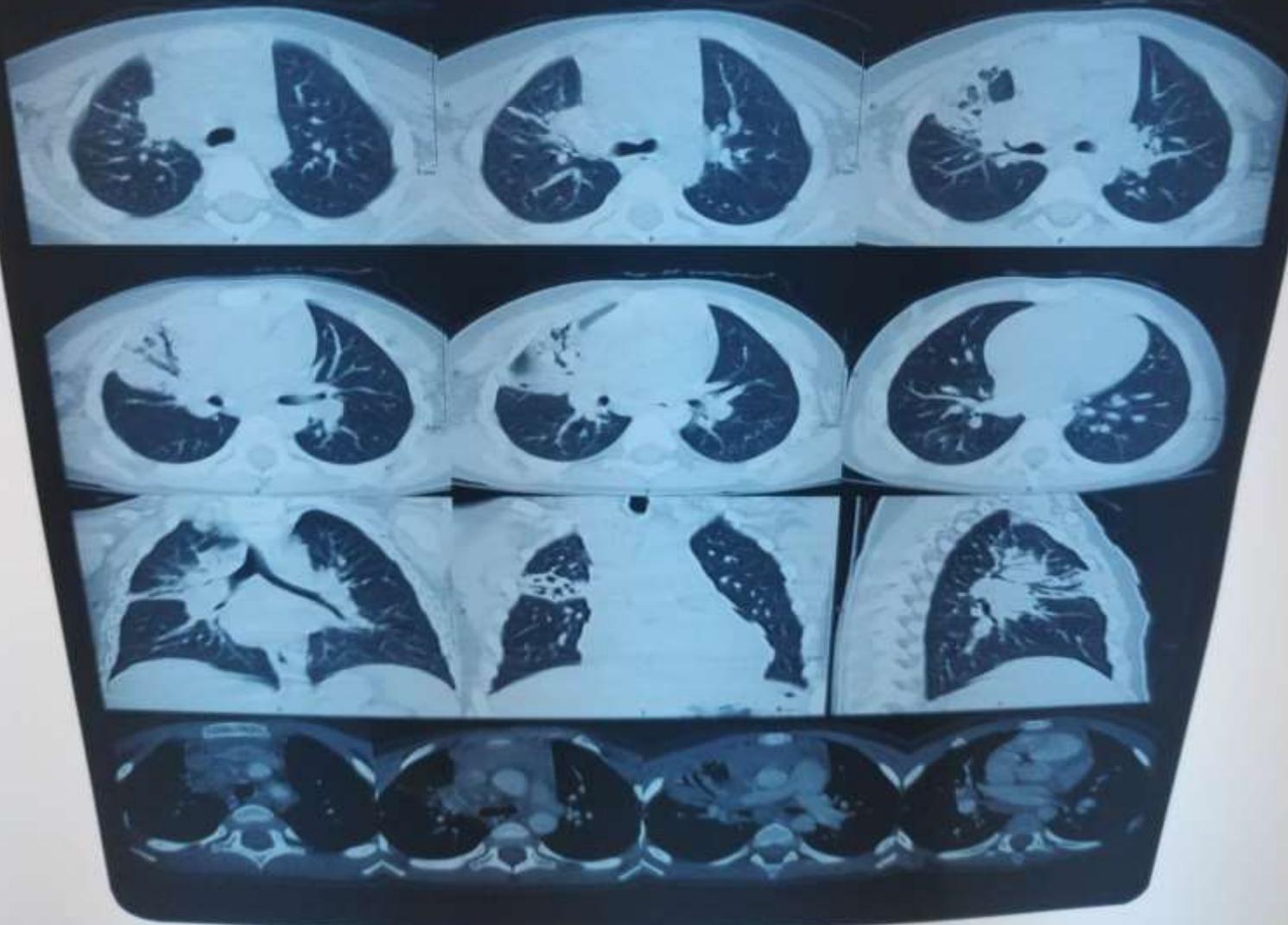
Пр. Манту - пап 5 мм
Пр с АТР – пап 15мм
с везикулой
ПЦР- днк –нет
ЛМ – 1 КУМ

ХТ с 30.06.20 - 260920
Lfv Lnd Cs Z Am

Novosib.Tuber.Hosp.
1 Jul, 2018

TOLMACHEV D.V.
2Y
M

PHILIPS
9 Oct, 2020

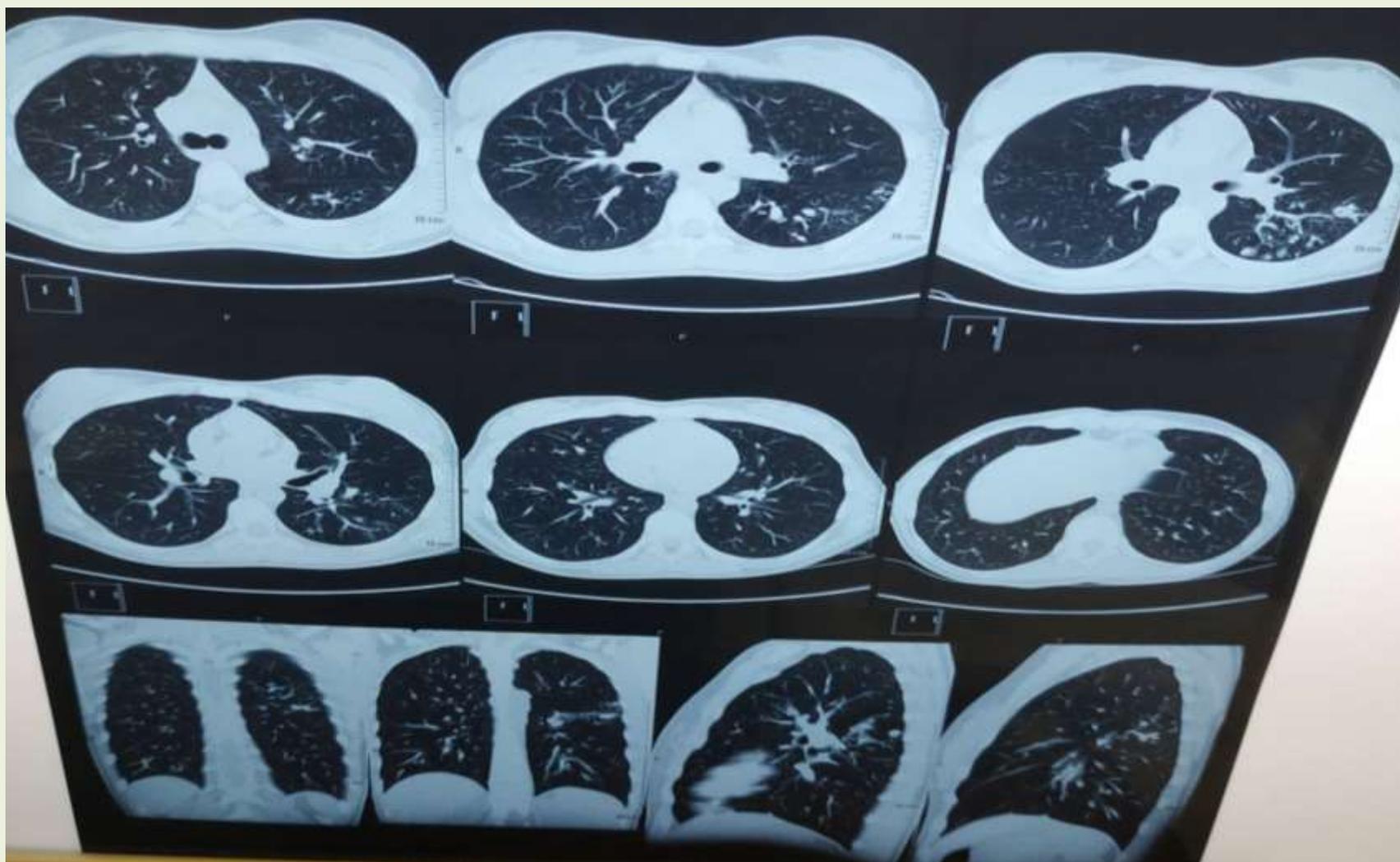


09.10.20

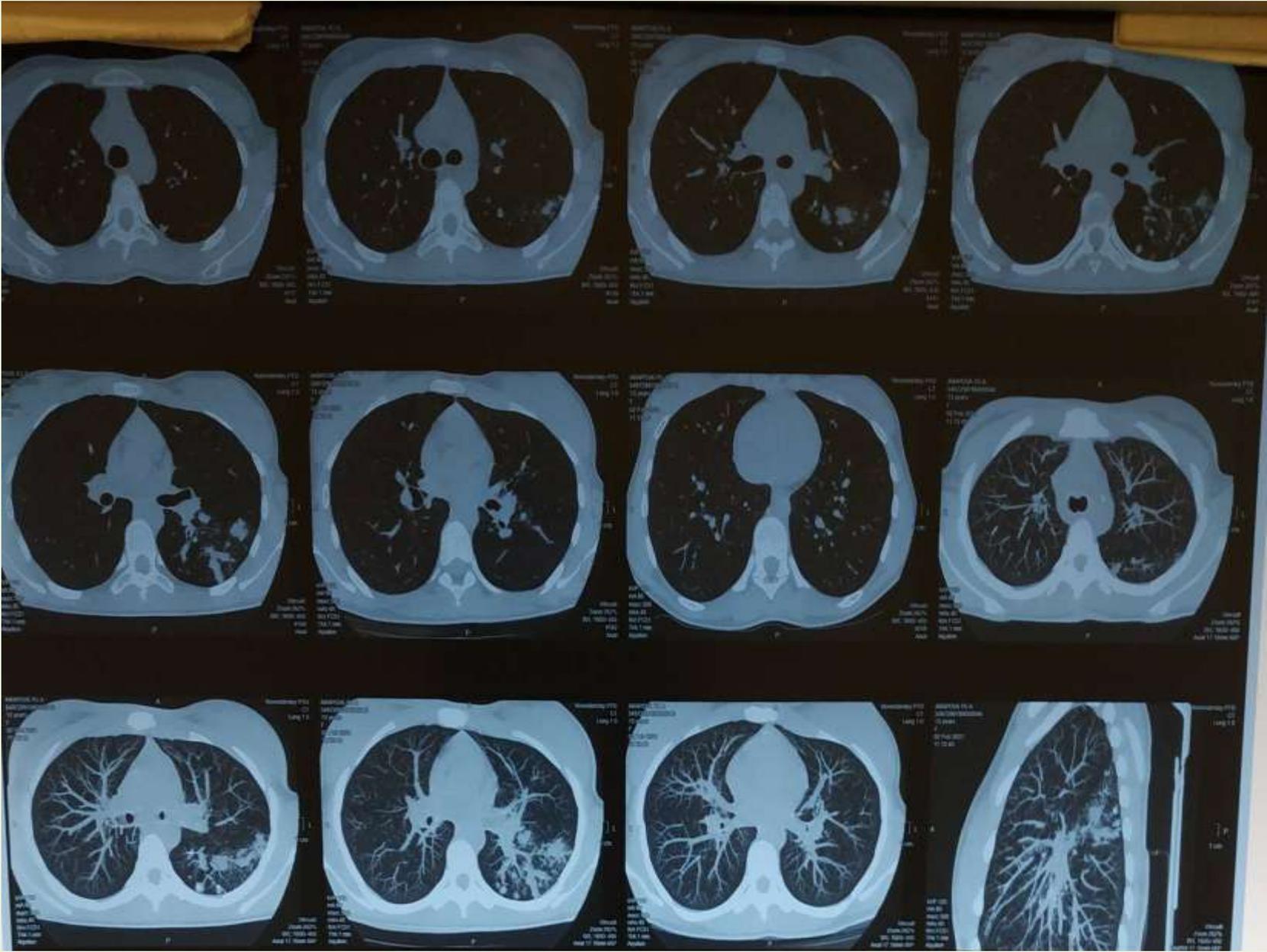
Воздушная
бронхограмма

Кл. пр. П. 15 лет. Д-3: Инфильтративный туберкулез С6 левого легкого в фазе распада и обсеменения, МБТ(+), МЛУ

- Контакт не установлен. Выявлена по пр. Диаскинтест (06.09. 2019г – пап 10мм., 08.12.2020г – пап **10 мм гипер -20**. Превентивное Л-е не получала.
- МСКТ 02.02.21: в С6 левого легкого множественные очаги с нечеткими контурами.
- ПЦР – ДНК МБТ ЛУ к R (04.04.21 из посева). МЦ-Н, ЛМ – отр. Лечение - III РХТ.
- Посев на Жидкие ср. – отр. Посев на плотные ср. – ЛУ МБТ HRS- (от 08.04.21). Коррекция – IV РХТ. Мокрота на МБТ 02.21; 03.21; 04.21; 05.21. - отрицательные. Плотные 11.02 и 12.02 .21 - рост 2-6 КОЕ. От 03.21, 04.21, 05.21 - роста МБТ нет.
- Апрель – май 2021г **Перенесла ветряную оспу.**
- **09.06.21 – Covid-19 (ПЦР +)**. лихорадка, кашель (гл. об. сухим непродуктивным) Ренген. - 2-стор. Н.Д. пневмония , без ДН («матовое стекло»).
- МСКТ (27.07.21) – увеличение полости распада с обсеменением в сегменты нижней левого легкого.
- Бронхоскопия – в ПВБ из С6 слева - КУМ (+). 04.08. 21. – проведена КББ. (бронхоблокация).

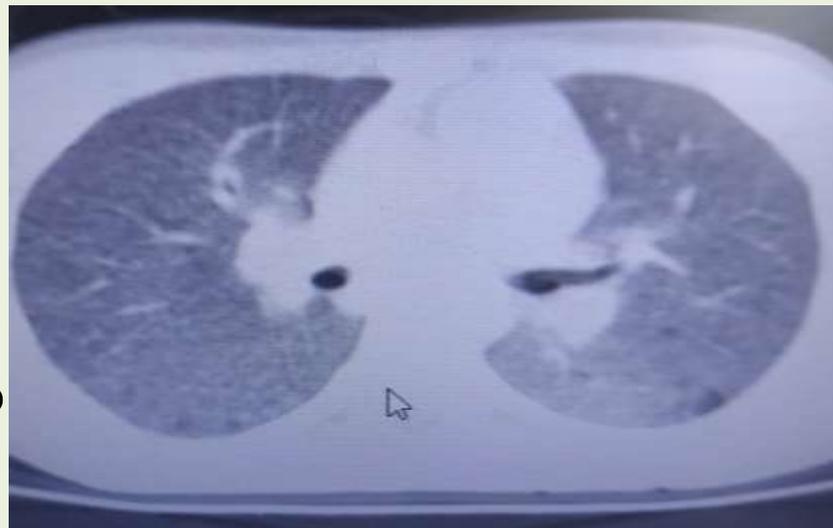


МСКТ 02.02.21 в С6 левого легкого множественные очаги с нечеткими контурами.



- Пациент Ж.М. – 8 лет (05.07.2013). Д-з
- Контакт с ИТИ – не установлен. Родители здоровы. Матер-бытовые условия удовлетворит.
- Анамнез заб-я: заболел в конце мая 2021г. СИ: утомляемость, снижение аппетита, покашливание.
- 27.07.21г –темп. 38—39гр. ПЦР на COVID-19 –отр. 11.09. 21г ИФА крови на АТ к SARS-COV-2 –JgG.
- МСКТ ОГК 13.08.21г множественные центролобулярные очаги в паренхиме обеих легких. С д-зом 2-хсторонняя пневмония лечился в детской больнице с 20.08. по 09.09.21г. 6 цефатоксим, панцеф. ИФА крови на АТ к SARS-COV-2 – отриц.
- МСКТ ОГК 02.09.21г с контрастированием - с обеих сторон множественные узелки до 1 мм, увеличение ВГЛУ: ПТРАХ -8мм, . Субкариальные -13мм, бронхопульмон. - 11мм.
- Лабор.д-ка: ЛМ ПВЖ от 09.21г (3-х), 16.11.21г – отр., от 18.11.21г. ПВЖ –КУМ- 1+ .
- ПЦР ПВЖ - отр
- Бронхоскопия – 20.10.21г. - катаральный бронхит с обеих сторон. ПВБ – на МБТ ЛМ, ПЦР – отр.
- Посевы на жид и плот среды – отр. Лечение - III РХТ . Н, R, Z, E - 98 доз. ФП - Н, R.

- Положительная клинико-рентгенологическая динамика:
- МСКТ ОГК 02.09.21г с контрасти-ем – в обоих легких множественные узелки до 1 мм, расположенные диффузно по всем полям, на фоне которых утолщение интерстиция. увеличение ВГЛУ: ПТРАХ -8мм, . Субкариальные -13мм, бронхопультмон. справа - 11мм.
- МСКТ от 01.11.2021г. – В динамике от 02.09.21 – разрешение части очагов диссеминации, уменьшение размеров лимфоузлов. Признаки милиарной легочной диссеминации и медиастиальной лимфаденопатии.
- МСКТ от 24.12.21 : в динамике разрешение мелких очагов в легких с обеих сторон. Признаков кальцинации во ВГЛУ – не наблюдается.



Клин. Пример. Пациент Ж.М. –г.р. 05.07.2013.

ПВЖ посев на ПЛОТ. СР-ДЫ

Посев ПВЖ от 16.11.21г – от 03.12.21.

Результаты 24.12.2021: микроорганизм – **Mycobacterium gordonae** (титр выделен).

Идентификация НМБ метод гибритизации на стрипах (HAIN Lifescience CM).

Рез-т видовой гибритизации: **Mycobacterium gordonae**.

Гибритизация на стрипах от 11.01.21г. **Mycobacterium gordonae**

Выводы

- В условиях эпидемии новой коронавирусной инфекции отмечен рост показателя заболеваемости ТБ у детей 0-17 лет – на 12,5%, за счет его увеличения на 20% у детей до 14 лет.
- Основным методом выявления туберкулеза в 2019 и 2021г является :
- у детей иммунодиагностика (в основном ведущая роль в выявлении пришлась на выборочных скрининг с применением пробы диаскинтест у детей из групп риска и с наличием клинических симптомов)
- Снижение доли подростков выявленных при плановых профосмотрах и увеличение доли – при обращении за медицинской помощью.
- Изменения в структуре клинических форм ТБ обусловлены ростом локальных форм перв.ТБ, ДТЛ, ОТЛ и снижением ИТЛ, ростом бактериовыделения (МБТ+), но снижением среди них МЛУ с 75% до 54,5%.
- Зарегистрированы случаи ТБ и COVID-19 , подтвержденные ПЦР - РНК SARS-CoV-2. В основном заболевание характеризовалась легкой степенью течения у каждого второго и бессимптомным течением форма у 43%.
- **Рекомендуем:** Шире использовать выборочный скрининг, в группах риска формирующихся по эпидемиологическим, медицинским и социальным факторам риска.
- Независимо от возраста, пола в обследовании пациентов с COVID-19 обязательное тестирование на ЛТИ: **проба с диаскинтестом и T- SPOT.**