

Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ)

Состояние стойкого иммунного ответа, вызванного присутствием в организме антигенов *Mycobacterium tuberculosis*, при отсутствии клинических проявлений активной формы ТБ.

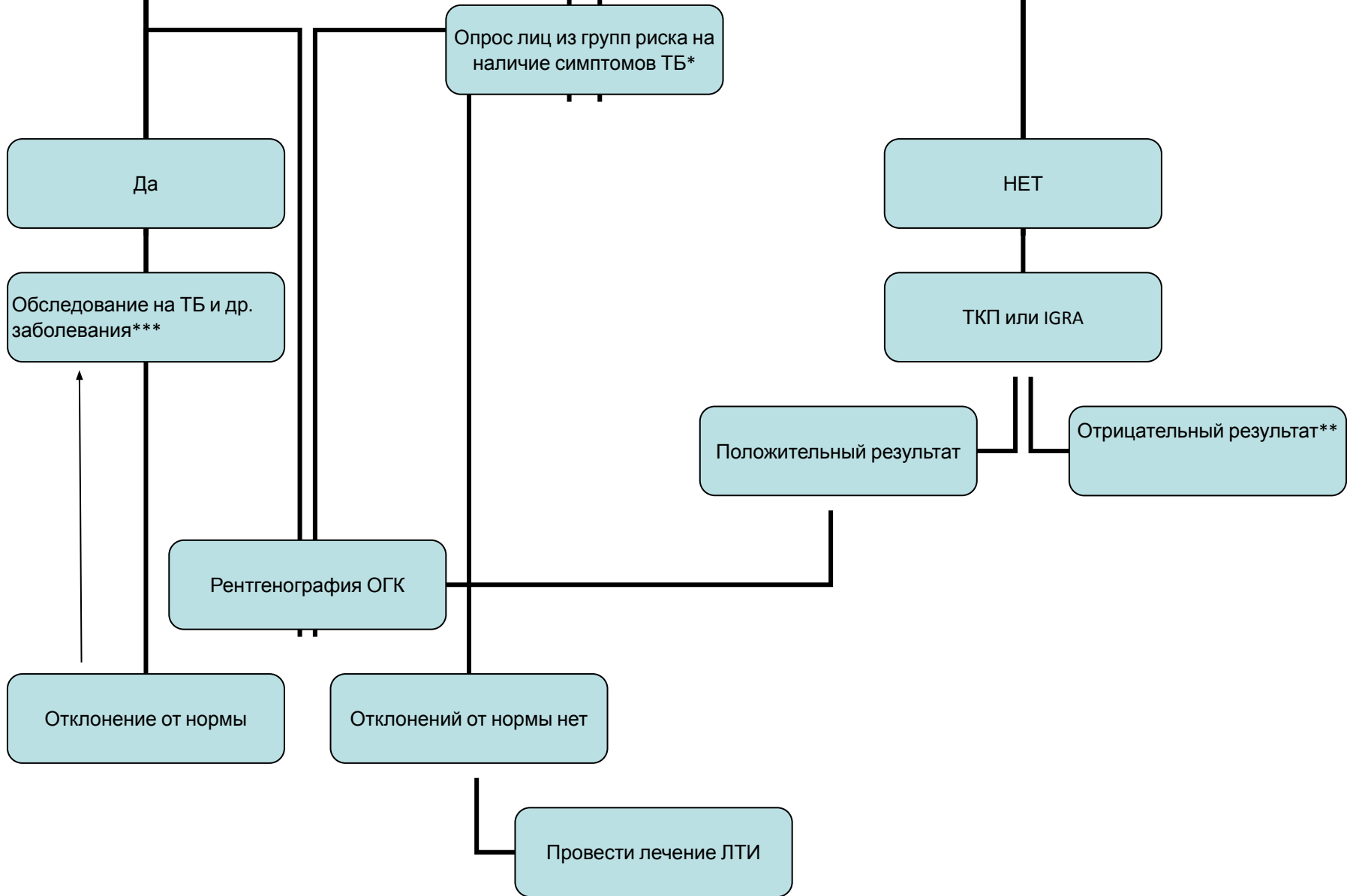
Не существует «золотого стандарта» диагностики, позволяющего прямым методом выявлять у людей инфекцию, вызванную *Mycobacterium tuberculosis*.

У подавляющего большинства инфицированных лиц нет признаков или симптомов туберкулеза, но есть риск развития его активной формы

Группа риска, подлежащая тестированию на ЛТИ

- Взрослые, дети и подростки, живущие с ВИЧ.
- Контактные лица , независимо от ВИЧ-статуса
- Пациенты, начинающие терапию ингибиторами ФНО (фактора некроза опухоли), ГИБП, пациенты, находящиеся на диализе, пациенты, готовящиеся к трансплантации органов или переливанию крови, а также пациенты с силикозом, дети состоящие на учете с СД, неспецифических заболеваний БЛС, нарушения питания, ВИЧ инфекции,инвалиды, дети из семей, где родители инфицированы ВИЧ, из мест лишения свободы, ЗЛА,страдающие наркоманией, с низким прожиточным уровнем жизни, мигранты. Невакцинированные БЦЖ дети старше 2х месяцев и дети с не развившимся знаком вакцинации.

Диагностический алгоритм ЛТИ



Тестирование на ЛТИ

- Для тестирования на ЛТИ используются: туберкулиновая кожная проба (ТКП) Манту 2ТЕ, проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР) и/или тест на высвобождение Т-лимфоцитами гамма-интерферона (IGRA-тест).
- для тестирования взрослых может использоваться проба с аллергеном рекомбинантным туберкулезным (Диаскинтест) или тесты на высвобождение гамма-интерферона (IGRA-тест).

Проведение тестирования на ЛТИ не является обязательным условием для начала профилактического лечения ТБ:

- у людей, живущих с ВИЧ
- у детей в возрасте до 5 лет, контактировавших с больными ТБ в домашних условиях.
- Дети с положительной реакцией Манту, а также взрослые с положительной реакцией на Д-тест дообследуются на туберкулез.

Критерии постановки диагноза ЛТИ

- положительные реакции на иммунологические тесты,
- отсутствие клинических проявлений активного туберкулеза,
- отсутствие проявлений активного туберкулеза органов дыхания по данным лучевого обследования (МСКТ ОГК)
- отсутствие остаточных изменений после излеченного туберкулеза в органах дыхания при лучевой диагностике,
- отсутствие проявлений туберкулеза внелегочных локализаций.

Профилактическое лечение назначается

- Детям до 5 лет, контактным с больными бактериологически подтвержденным ТБ независимо от результата туберкулиновой кожной пробы.;
- Детям в возрасте 5 лет, подросткам и взрослым из домашнего контакта с больным бактериологически подтвержденным ТБ.
- Контактным детям из очагов смерти;
- Детям, с установленным диагнозом «инфицирование МБТ впервые выявленное», при положительной реакции АТР.
- Детям подросткам и взрослым, живущим ВИЧ;
- Детям старше 12 месяцев и взрослым, инфицированным ВИЧ, профилактическое лечение ЛТИ проводится однократно при установлении положительного ВИЧ –статуса, независимо от наличия контакта с больным ТБ.
- Детям младше 12 месяцев, инфицированным ВИЧ- в случае контакта с больным ТБ

Профилактическое лечение назначается:

- Детям ,инфицированным МБТ, получающим базовую гормональную терапию 1 месяц и более (преднизолон в дозе ≥ 15 мг/сутки или его эквивалент);генно-инженерные био препараты в связи с иммунодефицитами первичного и вторичного генеза,цитостатическая терапия в связи с онко заболеваниями; находящимся на диализе, до начала лечения(за 1 месяц) и получающим антогонистами факторов некроза опухоли-а(ФНО-а) и продолжается на фоне ГИБП.
- Взрослым, получающим биологическую терапию, при положительном результате пробы Диаскен-теста.
- у лиц, получающих иммуносупрессивную терапию, проводится при наличии посттуберкулезных изменений в виде кальцинатов в легких/корнях, признанный неактивным процессом
- Детям до 1 года жизни, из контакта с БК+, проводится после вакцинации БЦЖ с соблюдением 2х месячного интервала после прививки.

Варианты лечения ЛТИ

- Лечение ЛТИ у взрослых и детей проводится индивидуально с учетом чувствительности штаммов МБТ у больного ТБ, с которым контактировал пациент. Длительность зависит от выбранной схемы и препаратов. Основными препаратами для проведения проф лечения ЛТИ являются Н, R, Lfx, Mfx.
- Детям и взрослым инфицированным МБТ, контактным с больным R уст ТБ, МЛУ/пре ШЛУ ТБ с сохраненной чувствительностью к фторхинолонам, профилактическое лечение проводится Lfx и Mfx

Варианты лечения ЛТИ приложение 2

Контакт	Схема	дозировки мг/кг	максимальная доза
Неизвестный или чувствительный ТБ	6-9 Н (ежедневно)	10 лет и старше – 5 мг /кг в сутки дети – 10 мг/кг (7-15мг)	Изониазид - 300 мг
Устойчивый к Н ТБ	4R (ежедневно)	10 лет и старше – 10 мг/кг в сутки дети – 15 мг/кг (10-20 мг)	Рифампицин - 600 мг
Неизвестный или чувствительный ТБ	3HR (ежедневно)	изониазид: 10 лет и старше – 5 мг/кг дети – 10 мг (7-15мг)	Изониазид – 300 мг Рифампицин – 600 мг
		рифампицин: 10 лет и старше – 10 мг/кг дети – 15 мг(10-20 мг)	
Неизвестный или чувствительный ТБ	3 мес. Рифапентин и Н (еженедельно)	Изониазид: Взрослые и дети – по 15 мг/кг; Рифапентин (по массе тела): 10,0-14,0 кг-300 мг 14,1-25,0 кг – 450 мг; 25,1-32,0 кг- 600 мг 32,1-49,9 кг- 750 мг; ≥50,0 кг – 900 мг.	Изониазид - 900 Рифапентин - 900 мг.
Рифампицино устойчивый и МЛУ ТБ, преШЛУ с чувствительностью к фторхинолонам	6Lfx (ежеднев но)	Старше 14 лет по массе тела: меньше 46 кг-750 мг., больше 45 кг-1 г в день	Левифлоксацин – 1000 мг
		Младше 15 лет (диапазон приблизительно 15-20 мг/кг в день по массе тела: 5-9кг-150мг;10-15кг-200-300мг;16-23 кг-300-400 мг;24-34 мг-500-750 мг.	

Проведение профилактического лечения

- ХП проводится специалистами участковой службы в организациях ПМСП в амбулаторных условиях в ПМСП или на дому, в организованных коллективах.
- ХП назначается и контролируется врачами – фтизиатрами организации ПМСП.
- Осуществляют ХП под непосредственным наблюдением приема каждой дозы *медицинские работники организаций ПМСП* (поликлиника, медицинский пункт, врачебная амбулатория, отделение ВОП), *организованных коллективов* (школа, детский сад, среднее учебное заведение) и *учреждений санаторного типа* (санаторный сад, санаторная группа).
- У инфицированных лиц ВИЧ ХП проводится в *центрах СПИД и/или ПМСП*.

1.Профилактическое лечение ЛТИ проводится однократно, решение о повторном курсе принимается ЦВКК.

2. Противопоказаниями для назначения профилактического лечения ЛТИ являются эпилепсия, органическое поражение ЦНС, заболевания печени(в том числе активный гепатит) и почек с нарушениями их функции.

3. После перенесенного вирусного гепатита профилактическое лечение ЛТИ HR назначается не ранее чем через 6 месяцев после исчезновения всех клинических проявлений, по заключению инфекциониста, на фоне гепатопротекторов.

4.В процессе профилактического лечения ЛТИ постоянно проводится клинический мониторинг за проявлениями НЯ на ПТП и ежемесячно контрольное обследование (ОАК, ОАМ,БАК)

5.Профилактическое лечение ЛТИ проводится после получения информированного согласия пациента (родителей или официальных представителей).

Регистрация больных ТБ осуществляется по двум

категориям:

- 1) Чувствительный туберкулез-все новые и повторные случаи легочного и внелегочного чувствительного туберкулеза с бактериовыделением или без бактериовыделения.
- 2) Лекарственно-устойчивый туберкулез-случаи ТБ с лабораторно подтвержденным ТБ с лекарственной устойчивостью.
- 3) Регистрация ТБ осуществляется по следующим типам: Новый случай, Рецидив, Неудача лечения, ЛПП, Переведен, Другие.

ЛУ ТБ

- **Изониазид-устойчивый ТБ (Ну-ТБ)** относится к штаммам *Mycobacterium tuberculosis*, у которых устойчивость к изониазиду и чувствительность к рифампицину была подтверждена *in vitro*.
- **РУ-ТБ**- штаммы МБТ, невосприимчивые к рифампицину по результатам ТЛЧ.
- **МЛУ-ТБ** -штаммы РУ ТБ, которые еще устойчивы к изониазиду, либо устойчивые к другим ПТП первого ряда (полирезистентность) или второго ряда (например, с широкой лекарственной устойчивостью).

Режим лечения изониазид-устойчивого туберкулеза (Иу-ТБ), ВОЗ

- Для пациентов с подтвержденным рифампицин-чувствительным и изониазид-устойчивым туберкулезом рекомендуется лечение рифампицином, этамбутолом, пиразинамидом и левофлоксацином в течение 6 месяцев.
- Данная схема назначается только при сохранении чувствительности к рифампицину и отсутствии контакта с больным с лекарственно-устойчивым туберкулезом.

Пересмотренная классификация ПТП, ВОЗ 2019 год

Группа	Лекарственный препарат	Аббревиатура
Группа А Препараты для приоритетного использования	Levofloxacin (Lfx) OR Moxifloxacin (Mfx) Bedaquiline Linezolid	Lfx / Mfx Bdq Lzd
Группа В Препараты для последующего добавления	Clofazimine Cycloserine OR Terizidone	Cfz Cs
Группа С Препараты для добавления, если нет возможности построить схему лечения ПТП из Группы А и В	Ethambutol Delamanid Pyrazinamide Imipenem-cilastatin OR Meropenem Amikacin (OR Streptomycin) Ethionamide OR Prothionamide <i>p</i> -aminosalicylic acid	E Dlm Z Imi-cln / Mpn Am (S) Eto / Pto PAS

Капреомицин (Cm) и канамицин (Km) более не рекомендованы ВОЗ для лечения М/ШЛУ-ТБ в связи с риском развития неудачи в лечении и рецидива

Два новых противотуберкулезных препарата, получивших одобрение после прохождения строгого контроля со стороны регулирующих органов и рекомендованных ВОЗ для применения при лечении МЛУ-ТБ на определенных условиях:

Бедаквилин

(Торговое название = Sirturo®)



Деламанид

(Торговое название = Delyba®)



Другие основные противотуберкулезные препараты



Линезоли
Д



Клофазимин



Карбапенемы:
Имипенем-циластатин
и меропенем

Режимы лечения РУ/МЛУ ТБ, ВОЗ

- **Длительный режим лечения МЛУ:** Режим лечения в течение, как минимум, 20 месяцев по показаниям продлевается до 24 месяцев и более, прием препаратов ежедневно 7 дней в неделю.
- Продолжительность **длительного режима** у детей младше 15 лет с нетяжелыми формами заболевания сокращается до 9 месяцев.
- **Укороченный режим лечения МЛУТБ:** лечение в течение от 9 до 12 месяцев, прием препаратов ежедневно 7 дней в неделю.

Составление длительных режимов лечения ЛУ ТБ

1-й шаг	В режим лечения обязательно включать все 3 ПТП Группы А	Левифлоксацин/Моксифлоксацин Бедаквилин Линезолид
2-й шаг	Выбрать, по меньшей мере, один ПТП группы В. В случаях, когда ТЛЧ подтверждает устойчивость к фторхинолонам или по каким-то другим причинам невозможно назначить один или два ПТП группы А, то в режим лечения нужно включать оба ПТП данной группы.	Циклосерин Клофазимин
3-й шаг	Добавить ПТП из Группы С с учетом данных ТЛЧ, анамнеза применения и переносимости	Этамбутол Деламанид Пиразинамид Имипенем-циластатин (меропенем) вместе с Амоксициллин- клавуланатом Амикацин (стрептомицин) Этионамид/протионамид ПАСК
При этом надо учесть, что результаты ТЛЧ к циклосерину и этионамиду (протионамиду) недостаточно достоверны		

Длительные режимы лечения МЛУТБ

- Для пациентов с МЛУ/РУ-ТБ, находящихся на длительном режиме лечения, необходимо включить все три препарата группы А и два препарата группы В, чтобы лечение начиналось как минимум с пяти противотуберкулезных препаратов с вероятной высокой эффективностью. При невозможности составления схемы с минимальным числом эффективных ПТП перечисленных выше, можно добавить несколько препаратов из группы С, чтобы общее число препаратов было 5-6.
- Длительность применения Vdq и DIm составляет 6 месяцев. Продление их более 6 месяцев рассматривается на ЦВКК и зависит от сроков достижения конверсии мокроты, клинико-рентген динамики, а также переносимости пациентом препаратов.
- Микроскопическое и культуральное исследование мокроты на жидких средах больных, получающие ДРЛ проводится ежемесячно до получения конверсии мокроты, по меньшей мере, в первые 6 месяцев, затем ежеквартально до завершения общего курса лечения.

Укороченный режим лечения РУ/МЛУ-ТБ

4-6 Вdq(6 мес)-Lfx-Cfz-Z-E-N_h-Eto / 5 Lfx-Cfz-Z-E

- Минимальный срок интенсивной фазы составляет 4 месяца и в зависимости от сроков достижения конверсии мокроты продлевается до 6 месяцев.

-Длительность Вdq составляет 6 месяцев.

-Микроскопическое и культуральное исследования мокроты на жидких средах больных, получающих лечение по УРЛ проводится ежемесячно на протяжении всего курса лечения.