

Туберкулеза Эпидемиология туберкулеза

Эпидемиологические показатели по ТБ в мире и регионе

Лепшина С.М. – к. мед. н., доцент
кафедра фтизиатрии и пульмонологии
ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО

Туберкулез

- **Туберкулез** – социально особо опасное тяжелое инфекционное заболевание с преимущественно воздушно-капельным механизмом передачи, вызываемое микобактериями туберкулеза, которое возникает в результате свежего инфицирования (первичного или суперинфекции) или активации ЛТИ у ранее инфицированных лиц под влиянием неблагоприятных внешних и внутренних факторов*
- **Закон «О предупреждении распространения туберкулеза в ДНР»** от 10.04.2015г. Постановление Народного Совета ДНР № 123-П-НС

Туберкулез

- Инфекционное заболевание
- *Micobacterium tuberculosis complex*
- Специфическая гранулема
- **Неспецифические реакции**
- **Полиморфная клиническая картина** (зависит от формы, стадии, локализации и распространенности патологического процесса)

«Туберкулез»?

В основе термина «туберкулез» лежит латинское слово **tuberculum-бугорок**

Впервые слово **tuberculum** употребил в **XVI** веке французский анатом

Я. Сильвиус при описании поражений легких у больных, умерших от

«бугорчатки»

Термин «**туберкулез**» в медицину ввели **Р. Лаэннек** и **И. Шенлейн**

Р. Лаэннек туберкулезные бугорки относил к злокачественным новообразованиям, а ТБ считал неизлечимым заболеванием

История

- ТБ известен с древнейших времен
- Прародитель МБТ присутствовал в Восточной Африке более **3 млн. лет назад**
- У всех современных членов **M. tuberculosis complex** был общий предок – **15-35 тыс. лет назад**
- ТБ был обнаружен при исследовании чел. костных останков (Германия, 1904г.) , возраст их – **7-8 тыс. лет**

История

Не признавали ТБ инфекционным заболеванием:

- Гиппократ
- ?

1865г. Вильмен – доказал, что ТБ – болезнь инфекционной природы, но он не выявил возбудителя

24 марта 1882г. Р. Кох

доказал инфекционную природу ТБ и предложил метод обнаружения «бациллы» ТБ (БК)

1905г. – стал лауреатом Нобелевской премии по физиологии и медицине

1982г. ВОЗ в честь заслуг Р.Коха объявила 24 марта Всемирным днем борьбы с ТБ, который отмечается каждый год во всех странах мира

Цель: Уметь охарактеризовать эпидемиологическую ситуацию по ТБ

в регионе как проблему общественного здравоохранения

План:

- **Возбудитель ТБ**

- виды МБТ
- характеристика МБТ
- строение МБТ
- свойства МБТ

- **Эпидемиология ТБ**

- определение
- эпидемический процесс
- статистические показатели
- особенности современной эпидемии ТБ

- **Эпидемиологические показатели по ТБ в мире и регионе**

Классификация микобактерий

Род Mycobacterium (> 175 видов микобактерий)

Микобактерии:

- патогенные

а) виды M., вызывающие ТБ, объединены в комплекс

M.tuberculosis:

M.tuberculosis, M.bovis, M.bovis BCG, M.africanum, M. mikroti, M .caneti

(+ M. pinnipedii, M .caprae)

б) M. leprae

- условно патогенные (нетуберкулезные - НТБМ)

Возбудитель туберкулеза

- Род *Mycobacterium*
- Семейство *Mycobacteriaceae*
- Порядок *Actinomycetales*
- Класс *Schizomycetes*

Нетуберкулезные микобактерии (НТБМ)

Комплексы:

M. avium (*M. avium*, *M. intracellulare*, *M. scrofulaceum*)

M. fortuitum (*M. fortuitum*, *M. chelonae*)

M. terrae (*M. terrae*, *M. triviale*, *M. nonchromogenicum*)

Для идентификации видов используют биологические,
биохимические и
молекулярные методы

Основные характеристики микобактерий туберкулеза (МБТ)

- Имеют форму изогнутой палочки длиной 0,8-5,5 мкм, шириной 0,2-0,6 мкм. Ширина неравномерная
- Величина и форма МБТ зависят от условий среды
- Отличаются медленным ростом на питательных средах

Биохимические свойства МБТ

В состав МБТ входят:

- вода
- белки
- углеводы
- липиды
- минеральные соли

Строение и свойства МБТ

МБТ:

КС – клеточная стенка

Ц - цитоплазма

ЦМ - цитоплазматическая
мембрана

Н - нуклеотид

М – мезосома

Размножение МБТ происходит
путем простого деления (1)

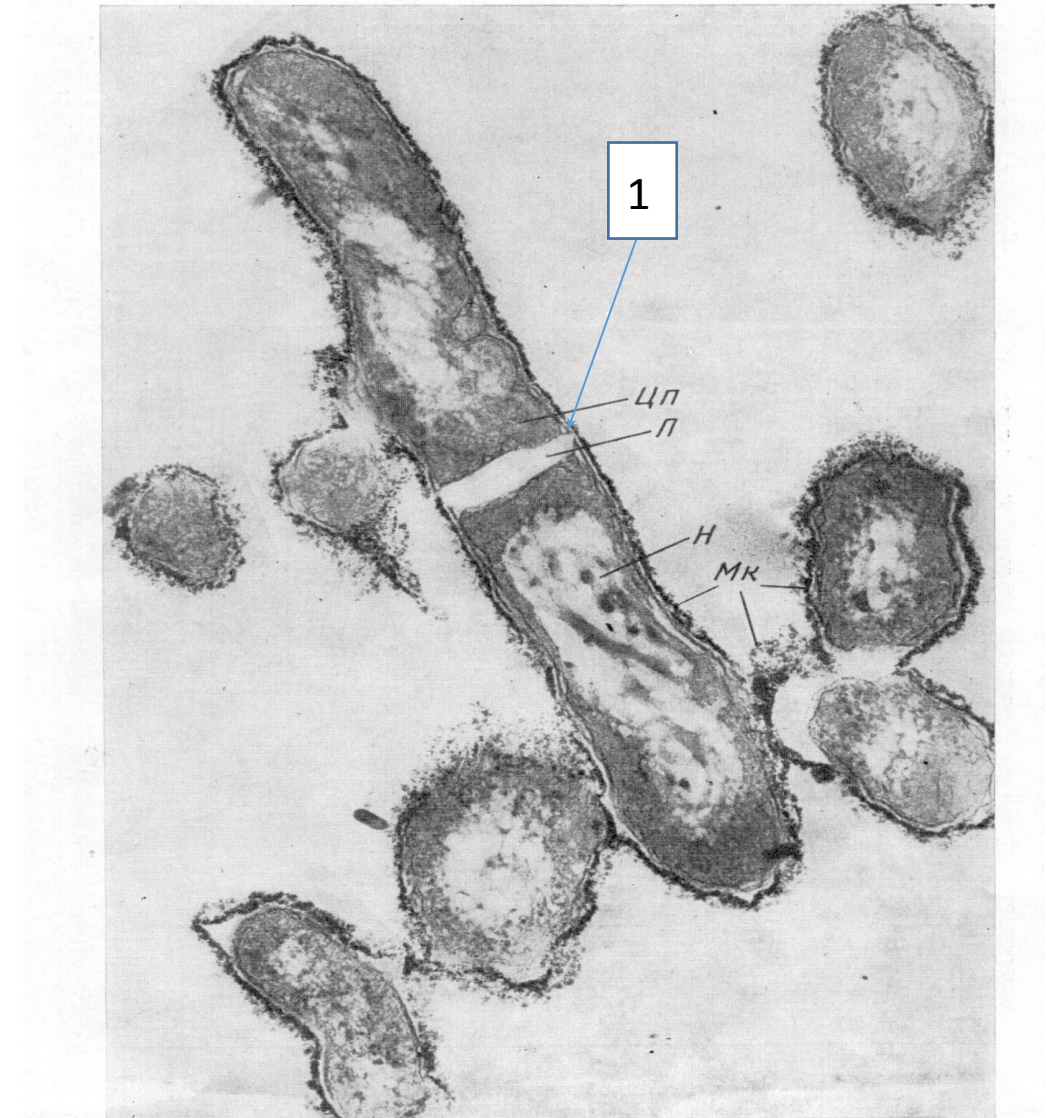
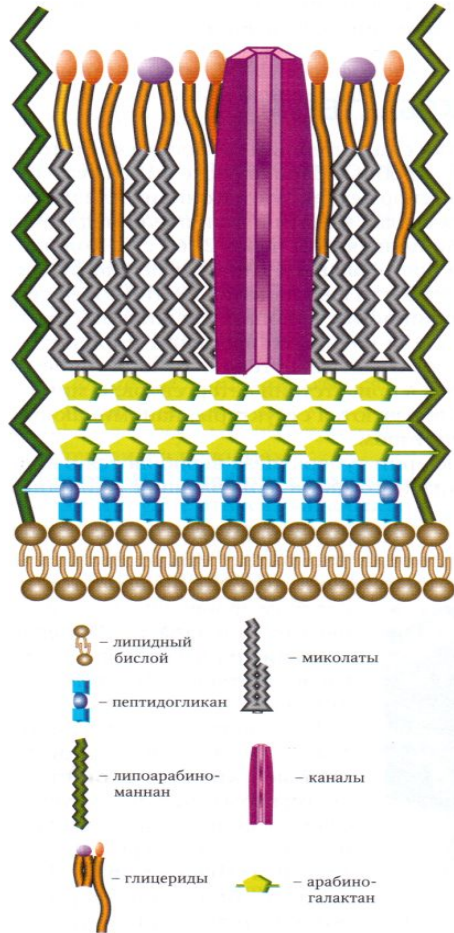


Рис. 1. Микобактерии туберкулеза. Одна из них находится в стадии деления. Хорошо выражены микрокапсулы (МК) и другие структурные компоненты; Цп — цитоплазма; Н — нуклеотид, П — поперечная перегородка. $\times 90\ 000$.

Строение клеточной стенки МБТ



- КС МБТ состоит из нескольких слоев

- Наружные слои ее – липиды 60%

основная роль - взаимодействие с клетками иммунной системы

корд фактор, 1956г.- гликолипид (2 молекулы миколовых кислот) потенцирует гранулемообразование

- Пептидогликаны – электронно-плотный слой

- Арабиногалактаны – полисахариды

- Миколаты + глицериды + каналы

- Липоарабиноманнан –подавляет активацию

Т-лимфоцитов и лейкоцитов периферической крови

Свойства МБТ (1)

1. Патогенность

(видовое свойство МБТ, проявляющееся способностью вызывать заболевание)

2. Вирулентность

(степень патогенности)

3. Устойчивость во внешней среде

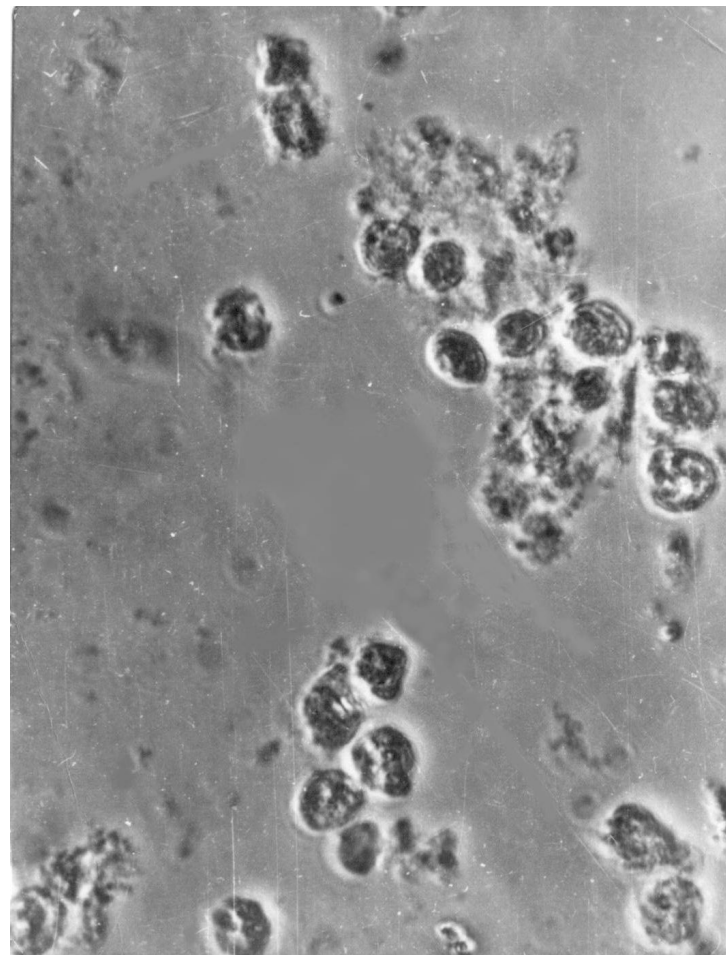
4. Устойчивость к кислотам, щелочам, спиртам

Свойства МБТ (2)

5. Изменчивость:

- **морфологическая** (колбообразные, ветвистые, L-формы и др.)
- **культуральная** (изменение морфологии и цвета культур при росте на питательных средах)
- **тинкториальная** (изменения по отношению к красящим веществам)
- **биологическая** (изменение степени вирулентности)
- **лекарственная устойчивость**

L-формы МБТ



Эпидемиология –

медицинская наука, изучающая закономерности эпидемического процесса и

разрабатывающая методы борьбы с инфекционными болезнями человека

Эпидемиология туберкулеза включает:

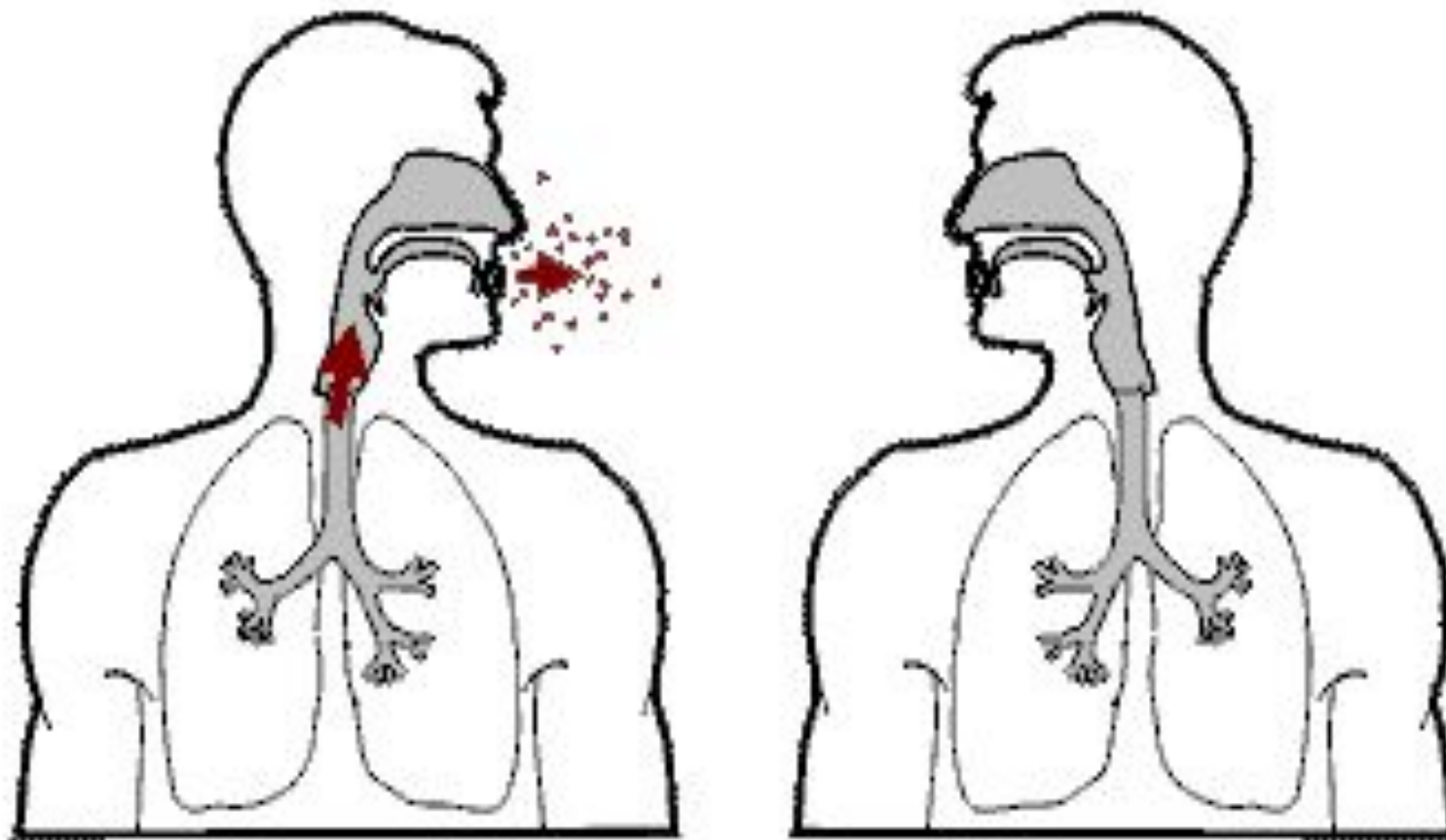
- Изучение источников заражения
- Пути передачи инфекции
- Изучение эпидемиологической ситуации по ТБ при помощи показателей:
 - заболеваемости
 - распространенности
 - смертности
 - и др.
- Профилактику туберкулеза

Эпидемический процесс

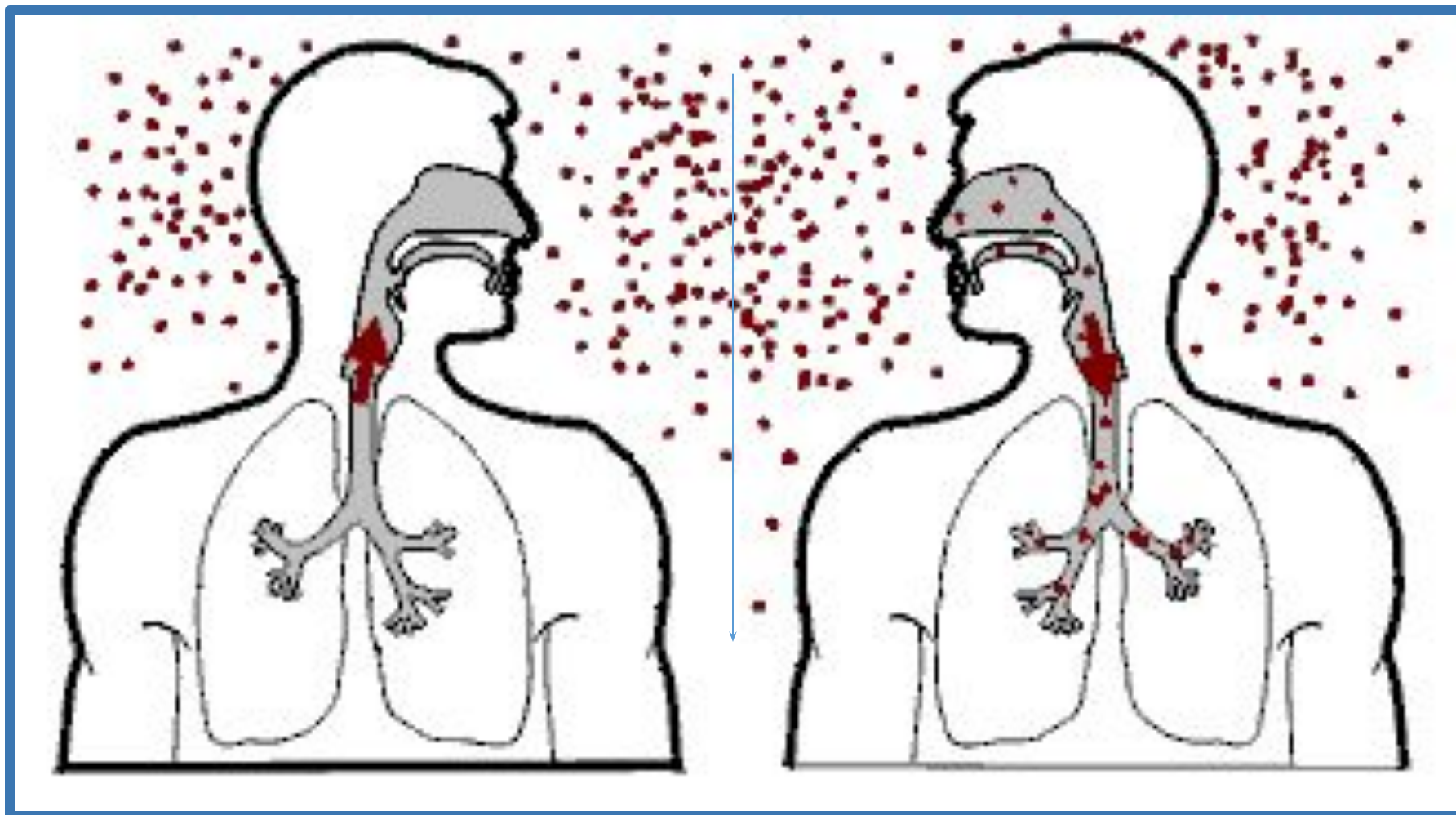
Больной

Механизм
передачи

Здоровый/больной



Основной путь передачи ТИ



Статистические показатели

Интенсивные показатели (ИП) – характеризуют распространение явления в среде (абс. число «явления», численность «среды»)

ИП – исчисляются на 1000, 10 000, 100 000 особей среды
показатели

заболеваемости

распространенности

смертности

заболеваемости лиц из контактов с бактериовыделителями

и т.д.

Статистические показатели

Экстенсивные показатели (ЭП) – характеризуют само явление и представляют распределение целого на части. При этом всё явление приравнивается к 100% и показатель высчитывается по правилу пропорции

ЭП - удельный вес больных, выделяющих МБТ, среди ВДТБ, состоящих на учете на
конец года

Структура клинических форм среди ВДТБ и контингентов больных туберкулезом, все
показатели эффективности лечения

ЭП - статичны, они характеризуют явление в какой-то определенный момент времени

Статистические показатели

Показатели наглядности вычисляются, когда необходимо сравнить два и более однородных явления. Они характеризуют отношение каждой из сравниваемых величин к исходному уровню, принятому за 100% или 1

Показатели соотношения (ПС) – сопоставление величин, относящихся к разнородной среде

ПС – обеспеченность врачами-фтизиатрами на 10 тыс. нас.; число процедур на одного больного; соотношение больных, выделяющих МБТ, к больным с распадом легочной ткани; отношение числа излеченных от туберкулеза к умершим и т.д.

Эпидемиологические показатели по туберкулезу

- **Заболеваемость -**

число впервые зарегистрированных в данном году больных туберкулезом на 100 тыс. населения данного региона

- **Распространенность -**

число больных активными формами туберкулеза на 100 тыс. населения

- **Смертность -**

число умерших от туберкулеза на 100 тыс. населения в текущем году

Эпидемиологические показатели по туберкулезу

- **Инфицированность** – число заразившихся туберкулезной инфекцией лиц в % (дети)
- **Показатель ежегодного риска инфицирования** - может быть установлен по числу лиц в виражом р. Манту
- **Уровень распространенности МРТБ/РРТБ**
- **Уровень распространенности ТБ/ВИЧ**

Группа «Эпид» на 100 тыс.нас.	Группа «Эпид» на 100 тыс.нас.
1. Заболеваемость ТБ, ф.8	8. Распространенность ФКТ
2. Заболеваемость ТБ, ф.33	9. Смертность от ТБ ф.33
3. Заболеваемость детей ТБ	10. Число ранних рецидивов ТБ
4. Заболеваемость подростков	11. Заболеваемость МРТБ/РРТБ
5. Распространенность ТБ	12. Заболеваемость ТБ/ВИЧ
6. Распространенность дестр. ТБ	
7. Распространенность ТБ с МБТ+	

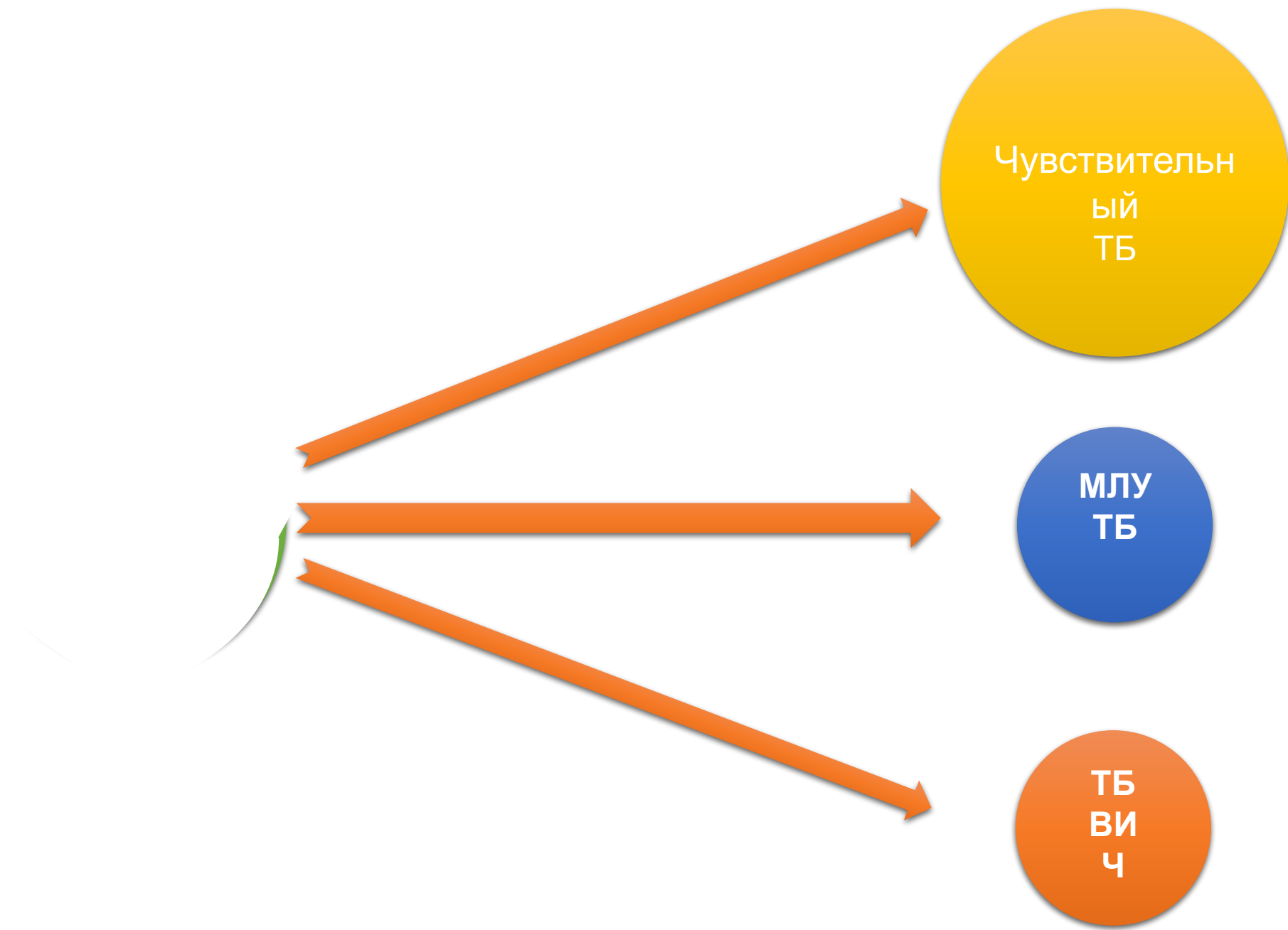
1993 год

ВОЗ провозгласила ТБ глобальной проблемой человечества

Украина: 1995г – эпидемия ТБ

Эпидемия – массовое распространение инфекционной болезни, охватывающее одновременно или в короткое время значительное число людей

2013г – напряженная эпидемиологическая ситуация по ТБ



Эпидемиология ТБ

ВОЗ (г. Женева, 2017г.)

- В 2016 году:
 - туберкулезом заболели **10,4 млн. чел.** (1 млн. чел. – дети)
 - умерли - **1,7 млн. чел.**, в том числе **0,4 млн. чел.** с ВИЧ (250 тыс.-дети)
- Туберкулез является одной из 10 ведущих причин смерти в мире
- Туберкулез является ведущей инфекционной причиной смерти в мире (**5 тыс. чел. – ежедневно**)
- Более 95% случаев смерти от туберкулеза происходит в странах с низким и средним уровнем дохода
- 64% общего числа случаев приходится на семь стран:
 - Индию, Индонезию, Китай, Нигерию, Пакистан, Филиппины и Южную Африку
- **4,3 млн. больных ТБ не выявлены и не зарегистрированы**

Эпидемиология ТБ

- Туберкулез является одной из ведущих причин смерти людей с ВИЧ:
в 2016 году туберкулезом было вызвано **40%** случаев смерти среди ВИЧ-инфицированных людей
- Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью (МЛУТБ) по-прежнему представляет кризис в области общественного здравоохранения
- По оценкам ВОЗ, произошло **600 000 новых случаев** туберкулеза с устойчивостью к **R** - из них **490 000** - составили МЛУТБ

Эпидемиология ТБ

- В глобальных масштабах заболеваемость туберкулезом снижается примерно на 2% в год
- Для достижения целей 2020 г. в рамках Стратегии по ликвидации туберкулеза темпы снижения заболеваемости необходимо ускорить до 4-5% в год
- С 2000 по 2016 год, благодаря диагностике и лечению туберкулеза, было спасено 53 млн. человеческих жизней
- Одна из задач Целей в области устойчивого развития - покончить с эпидемией туберкулеза к 2030 году

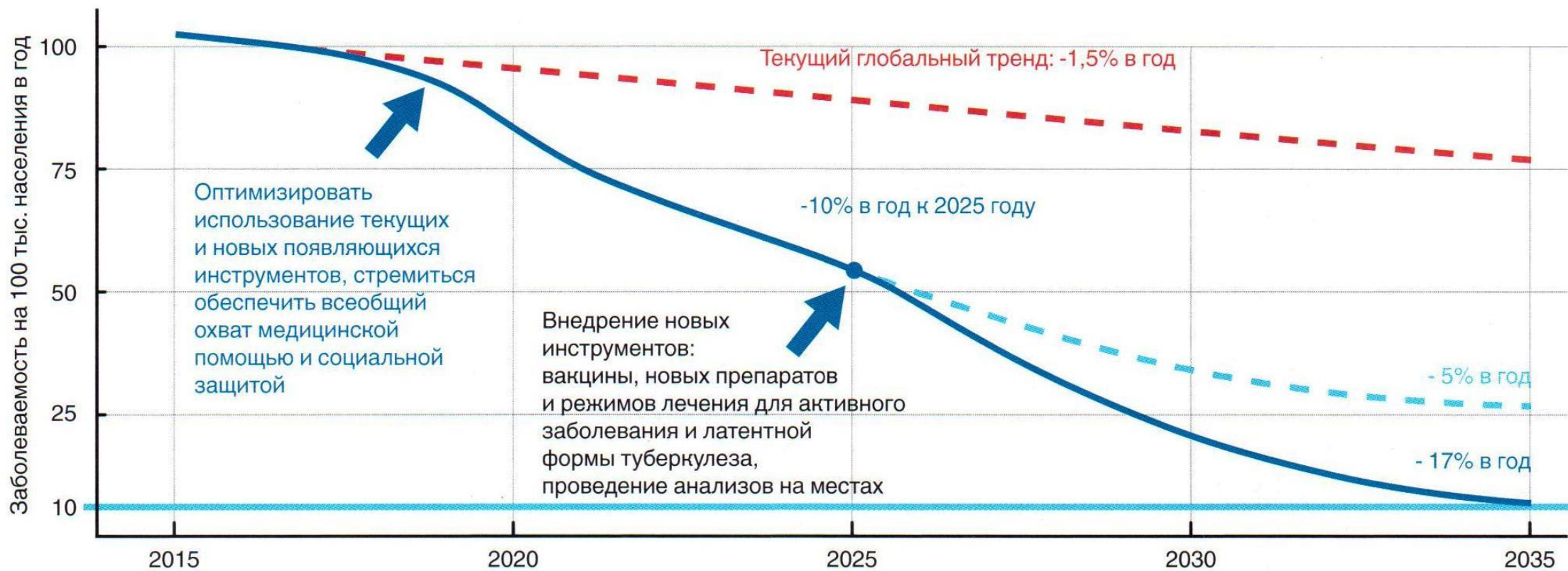


Рис. 1. Ожидаемое усиление снижения глобальных показателей заболеваемости туберкулезом до достижения целевых уровней

Fig. 1. Projected acceleration in the decline of global tuberculosis incidence rates to target levels

Эпидситуация по ТБ и ТБ/ВИЧ в ДНР

*гражданский сектор

Годы	ПЗ	ПС	ТБ/ВИЧ
2014	54,3	10,5	17,2 Донецкая обл.
2015	66,0 (54,5)*	9,1 (7,2)*	20,2 (18,4)*
2016	66,8 (62,0)*	11,9 (10,0)*	23,0 (21,5)*

Распространенность химиорезистентного туберкулеза в Донецкой области (данные эпид. надзора 2006 г.)

	Гражданский сектор		Пенитенциарный сектор		ВСЕГО	
	Впервые выявленные	Повторные	Впервые выявленные	Повторные	Впервые выявленные	Повторные
	%	%	%	%	%	%
Количество обследованных больных с МБТ+	71,4% (921)	28,6% (369)	38,7% (79)	61,3% (125)	66,9% (1000)	33,1% (494)
Чувствительность сохранена	60,8%	32,8%	53,2%	20,8%	60,2%	29,8%
Любая резистентность	39,2%	67,2%	46,8%	79,2%	39,8%	70,2%
МЛУ	15,5%	41,5%	21,5%	52,8%	16,0%	44,3%
HRS	11,2%	26,8%	15,2%	29,6%	11,5%	27,5%

Результаты надзора за химиорезистентным ТБ в Донецком регионе (2013-2014гг.)

Уровень общей резистентности среди новых случаев ТБ вырос:
с 39,2% до 50,6%

Уровень монорезистентности снизился **с 14,8% до 9,5%**
отмечен рост полирезистентности **с 8,8% до 16,7%**

Уровень МЛУ ТБ вырос:

с 15,6% до 27,0% среди новых случаев ТБ

с 41,4% до 57,8% среди « повторных » случаев ТБ

- спектр ТЛЧ –HRS составил **31,7% и 26,7%**, соответственно

HRES -61,0% и 63,3%, соответственно

В структуре МЛУ преобладает устойчивость к 4 препаратам 1-го ряда

Эпидемиологическая опасность ЛУ штаммов МБТ

- 1999г. – экспертами по инфекционным заболеваниям CDC ЛУ штаммы МБТ включены в число 40 биологических агентов, представляющих наибольшую опасность для человека*
- В силу высокой трансмиссивности ЛУ МБТ отнесены к категории «С»*

*(Ron L.D., Khan A.S., Lillibridge S.R. et al. Public Health Assessment of Potential Biological Terrorism Agents // Emerging Infectious Diseases. 2002. V. 8. №2)

Стратегия ВОЗ по ликвидации ТБ

End TB Strategy (2016-2035гг.)

- Прекращение глобальной эпидемии туберкулеза к 2035 г. :
 - снижение смертности от туберкулеза на 95% по сравнению с 2015г.
 - снижение заболеваемости туберкулезом на 90% по сравнению с 2015г. (или менее 10 /100000)
 - ликвидация случаев катастрофических расходов семей, затронутых проблемой ТБ

Особенности эпидемии ТБ 21 века

Несмотря на достаточно почтенный возраст (десятки тысяч лет), неблагоприятное (с эпидемиологических позиций) развитие туберкулезной инфекции приходится на современный период

- Рост числа штаммов МБТ, патогенных для человека начался 180 лет назад, причем у пекинского штамма МБТ произошло 500-кратное увеличение популяции микробов

История Beijing

- Первые упоминания о «пекинском генотипе» Beijing (W-штамм) встречаются в 90-х годах прошлого века, когда в Нью-Йорке с 01.1989 по 04.1990 было выявлено 18 случаев ЛУ ТБ (H5) среди ВИЧ-инфицированных больных
- Позже вспышки ЛУ ТБ были зарегистрированы еще в 23 штатах США
- Молекулярное сравнение штаммов, выделенных в США и в Китае, выявило их сходство

География распространения Beijing

> 70%

Китай, Япония, Южная Корея, Вьетнам, Тибет

Около 50%

Россия, Украина, Казахстан, Узбекистан,
Туркменистан, Киргизия, Азербайджан, страны
Прибалтики

Около 16%

ЮАР

0% - 10% - остальные страны

Гипотезы распространения Beijing

- В России «ПС» штаммов МБТ значительно преобладает среди всех регистрируемых изолятов, что существенно отличает территорию России от большинства соседних европейских стран
- Предполагается, что основными факторами распространения штаммов МБТ «ПС» в 20 веке являлись перемещения большого числа людей на территории СССР:
 - из Маньчжурии в систему лагерей ГУЛАГа
 - из лагерей - по всей территории СССР

Особенности Beijing

- Даже единичные штаммы МБТ ПС способны вызвать воспаление, т.к. инфицированные им макрофаги способны вырабатывать во много раз большее количество провоспалительных цитокинов (ИЛ-1, ИЛ-12, ФНО)

Особенности Beijing

- Пекинский штамм МБТ более патогенен, это нашло отражение в клинических проявлениях заболевания:
 - диссеминация
 - генерализация
 - в/легочные формы
 - быстрое формирование ЛУ

- Настоящая эпидемия ТБ в большей степени обусловлена распространением Beijing штамма МБТ
- Необходим поиск генетических детерминант естественной устойчивости к туб. инфекции и их связь с доминирующими штаммами
- Необходима новая противотуберкулезная вакцина с включением в ее состав компоненты «пекинского генотипа»

END TB STRATEGY (WHO, 2016-2035гг.)

Стратегия ликвидации туберкулеза

Видение	Мир, свободный от туберкулеза			
Цель	Ликвидация глобальной эпидемии туберкулеза			
Индикаторы	Промежуточные			Конечные
	2020	2025	2030	2035
Снижение количества умерших от ТБ (по сравнению с 2015 г.)	35%	75%	90%	95%
Снижение показателя заболеваемости ТБ (по сравнению с 2015 г.)	20%	50%	80%	90%

Эпидситуация по ТБ в мире (ВОЗ, 2020)

- **10,0 млн.** человек в мире заболели туберкулезом (р.ч.)
в том числе: 5,6 млн. м., 3,2 млн. ж., **1,2 млн. детей**
- **Случаи ТБ – во всех странах и во всех возрастных группах**
(88% - взрослые, старше 15 лет)
- **8,2% ТБ/ВИЧ** (44% - Юго-Восточная Азия, 25% - Африка, 18% -
Западная часть Тихого океана)
- **ПЗ 10/100 000-** в странах с наибольшим доходом на душу
населения
- **ПЗ 150-400/100 000-** в странах с высоким бременем ТБ
- **ПЗ 500/100 000-** Южная Африка, Юго-Восточная Азия

Эпидситуация по ТБ в мире (ВОЗ, 2020)

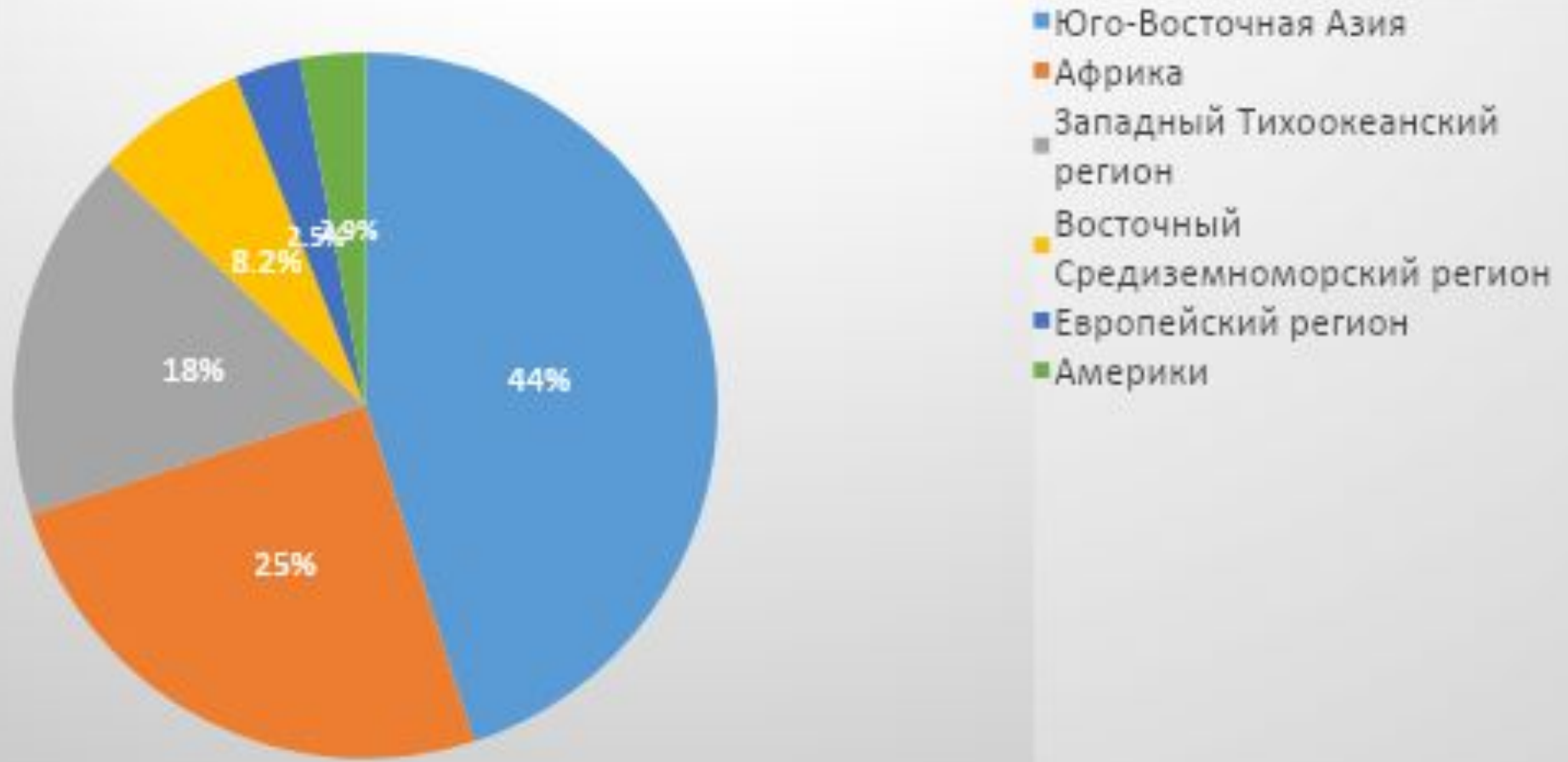
- **ТБ R+ ≈ 500 000**
 - **78% из них – МЛУТБ**
- **ШЛУТБ**
 - **3,3% среди ВДТБ (расчетное ч. сл. 8,5%)**
 - **17,7% среди «повторных» случаев ТБ**
 - > 50% - в странах СНГ**
- **49% всех случаев МЛУ ТБ приходится на Китай, Индию, РФ**

Во всем мире ТБ является одной из 10 главных причин смерти и ведущей причиной смерти от одного возбудителя

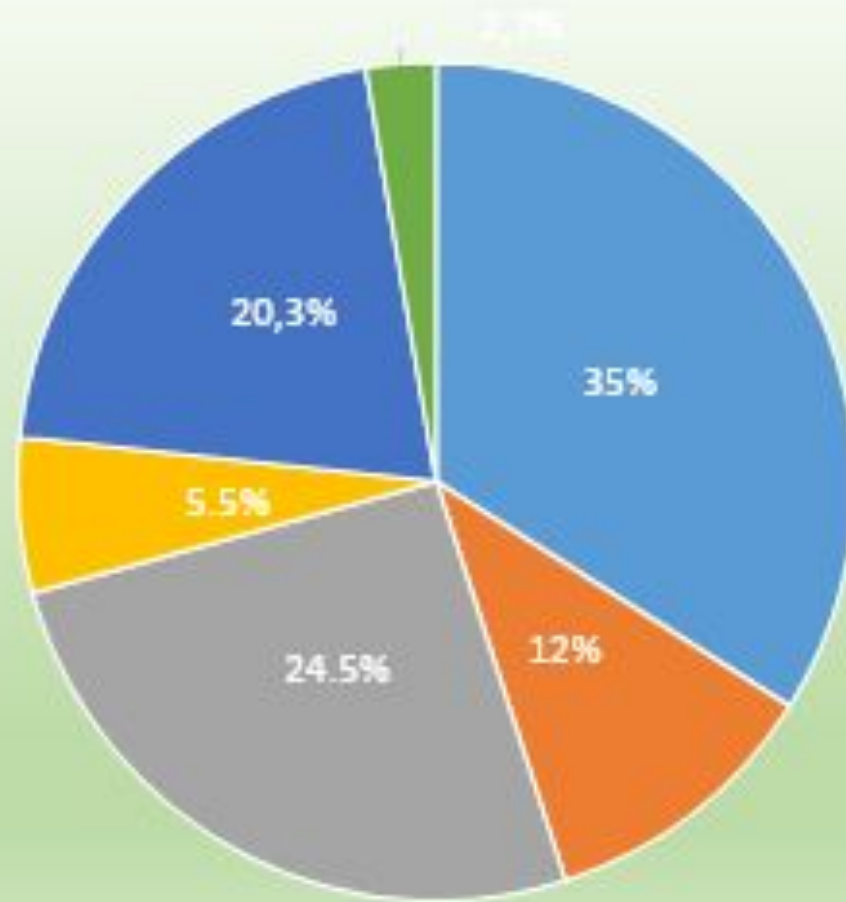
- **1,2 млн. человек с ВИЧ-отрицательным статусом умерли от туберкулеза**
- **208 000 ВИЧ-положительных больных умерли от туберкулеза**



Бремя ТБ в мире



МЛУТБ

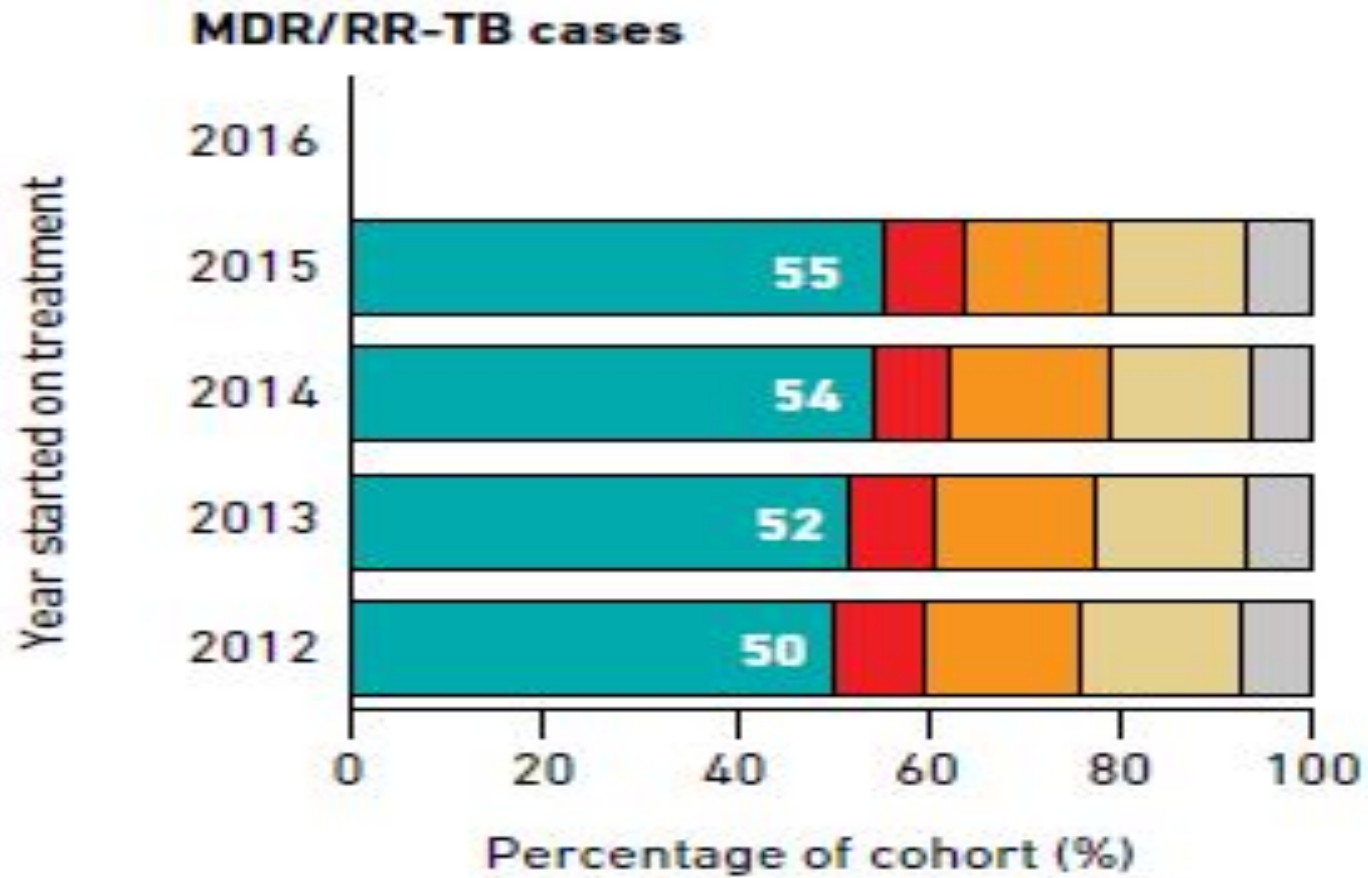


- Юго-Восточная Азия
- Африка
- Западный Тихоокеанский регион
- Восточное Средиземноморье
- Европейский регион
- Америки

Эпидемиологическая ситуация по ТБ Европейское региональное бюро ВОЗ

- **Снижение ПЗ по ТБ на 4-5% в год (в мире- 1,5%)**
- **Рост МЛУТБ (каждый пятый больной ВДТБ)**
- **Рост ТБ/ВИЧ (каждый восьмой больной ВДТБ)**
- **В 2016г. В Европейском регионе ВОЗ зарегистрировано 290 тыс. больных ТБ:**
 - МЛУТБ - 71 тыс. ч.(24,5%)**
 - детей - 32 тыс.ч. (11%)**
 - ТБ/ВИЧ - 34 тыс. ч.(12%) больных**
- **Умерло – 26 тыс. ч. (ВОЗ, каждые 20 мин. – умирает 1 больной)**
 - 4,8 тыс. детей (ВОЗ, ежедневно умирает от ТБ - 13 детей)**

Исходы МЛУТБ



Treatment success Failure Died Lost to follow-up Not evaluated No data reported

Global tuberculosis report 2018. Geneva: World Health Organization; 2018. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

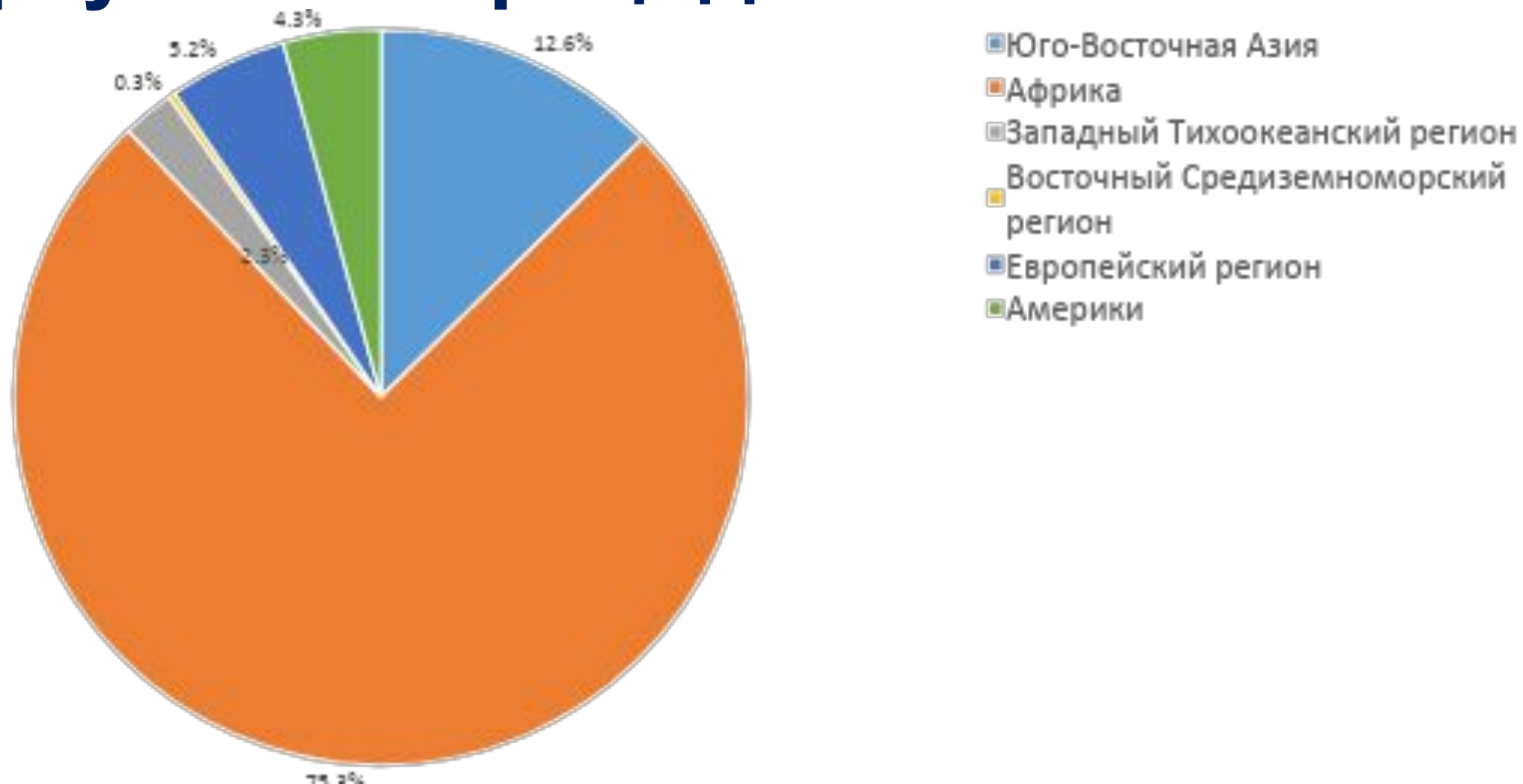
Проблема МЛУТБ

Рост МЛУТБ более, чем на 20% в год

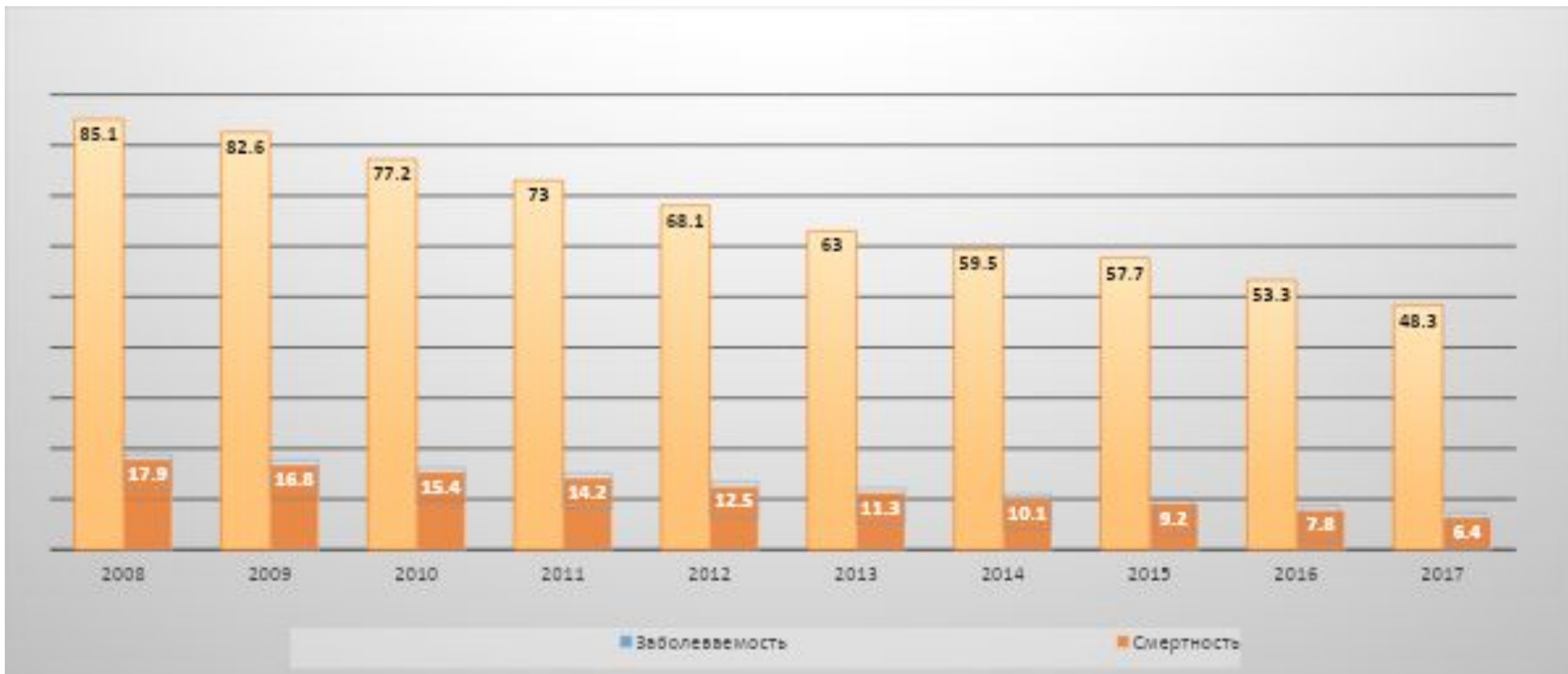
(Улучшение диагностики? Не только и не столько т. к. **выросло расчетное число случаев МЛУТБ**)

- задержка постановки ДЗ
- неопределенность в определении степени ЛУ МБТ
- неточность стандартизованных режимов и доз ПТП
- длительность терапии
- высокая частота НПЯ
- сомнительный прогноз в плане выздоровления

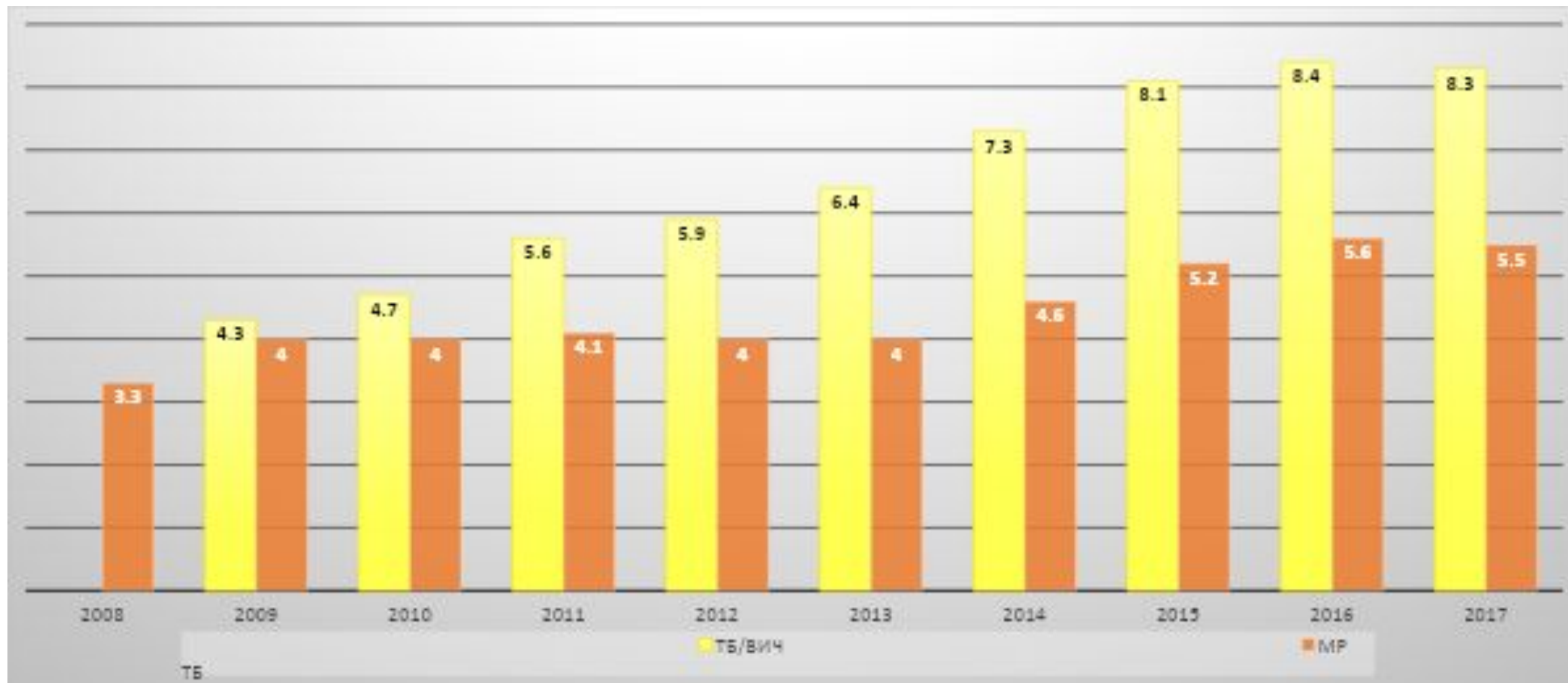
Случаи ТБ/ВИЧ среди новых больных туберкулезом и рецидивов



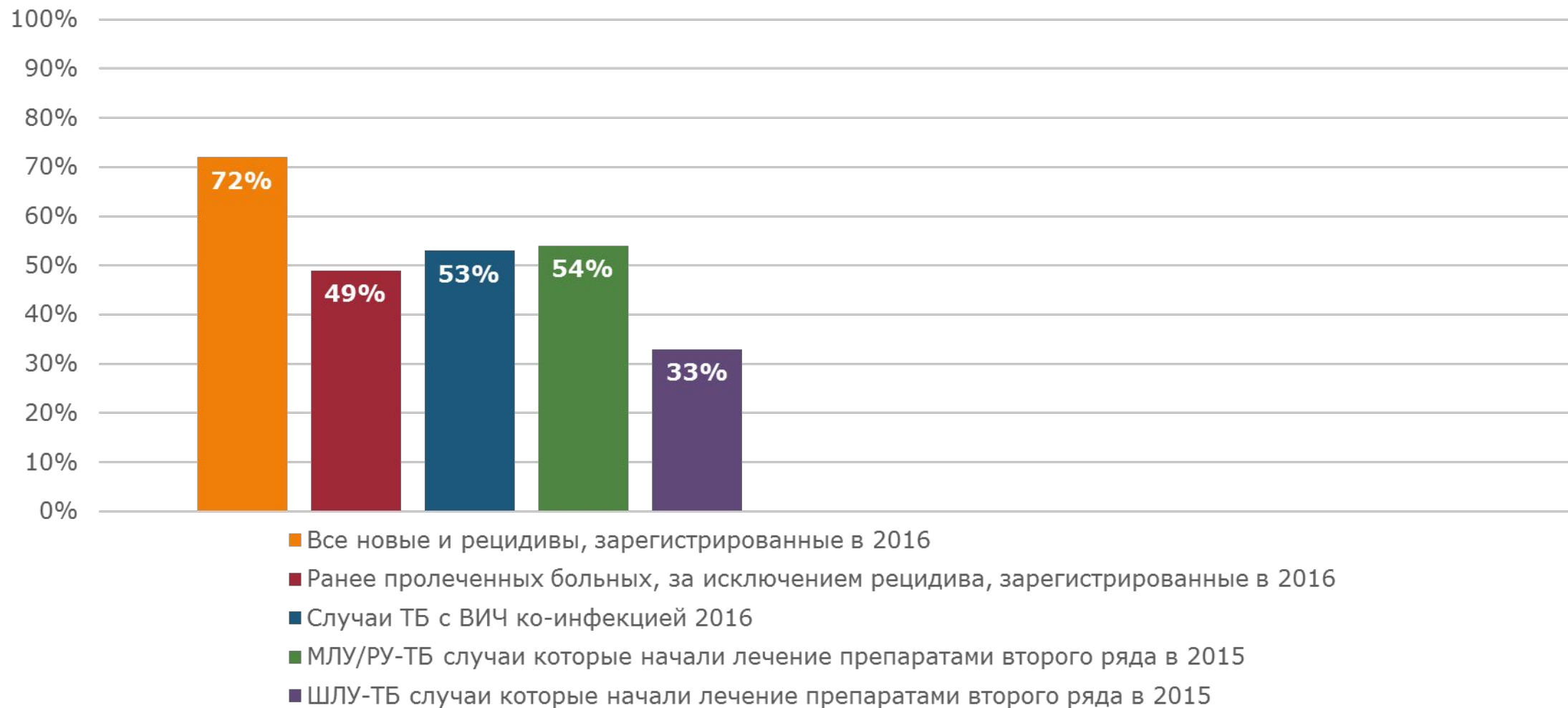
Эпидемиологическая ситуация по ТБ в РФ (2008 – 2017гг.)



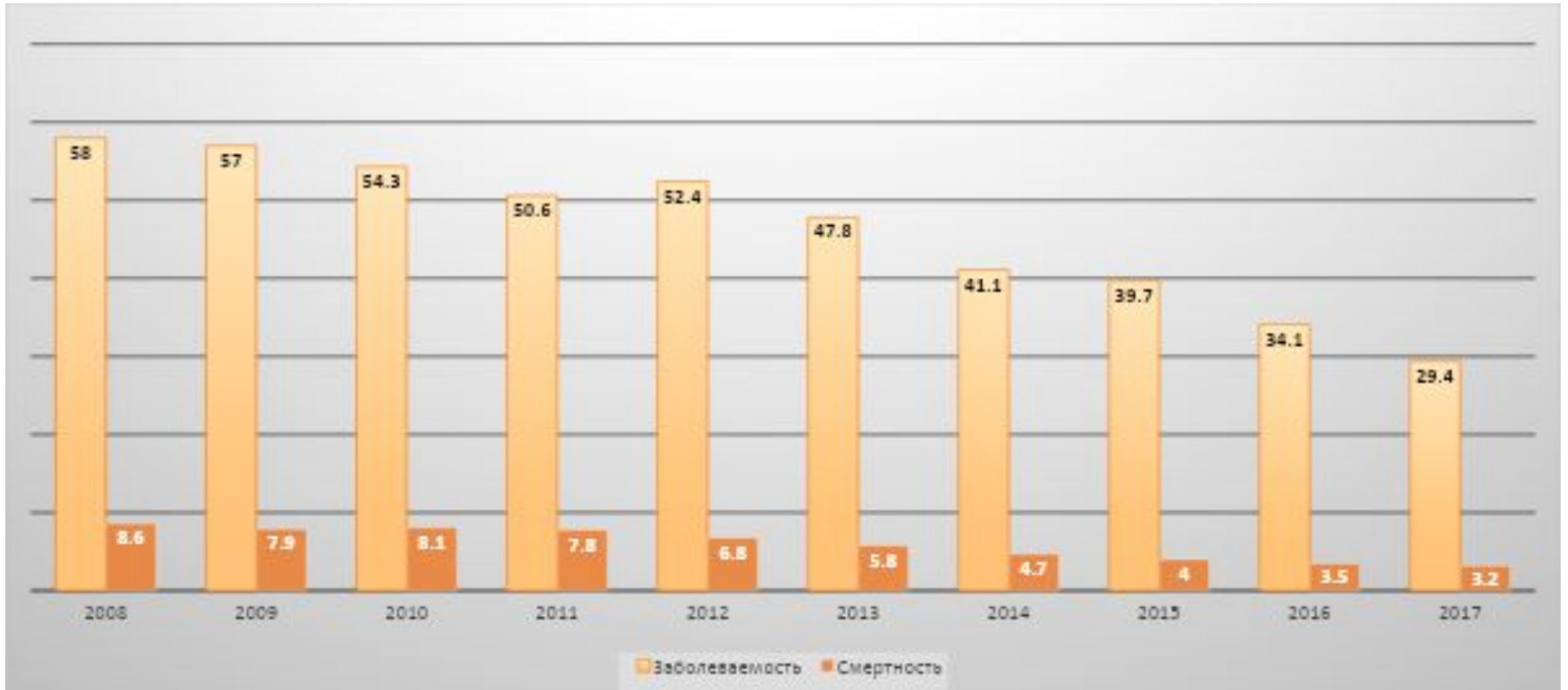
Эпидемиологическая ситуация по ТБ/ВИЧ и МЛУТБ в РФ (2008-2017г.)



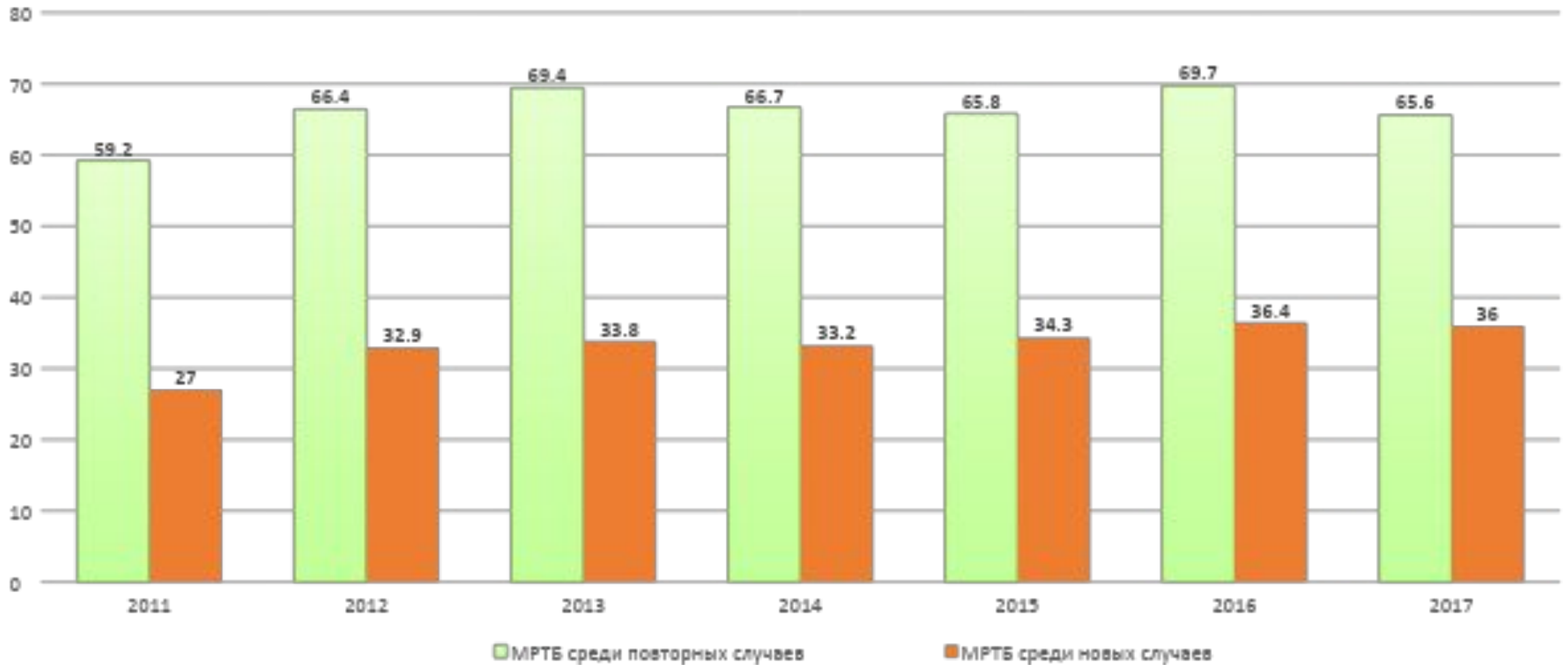
Показатель успешности лечения ТБ в РФ (2017г.)



Эпидемиологическая ситуация по ТБ в Республике Беларусь (2008-2017гг.)



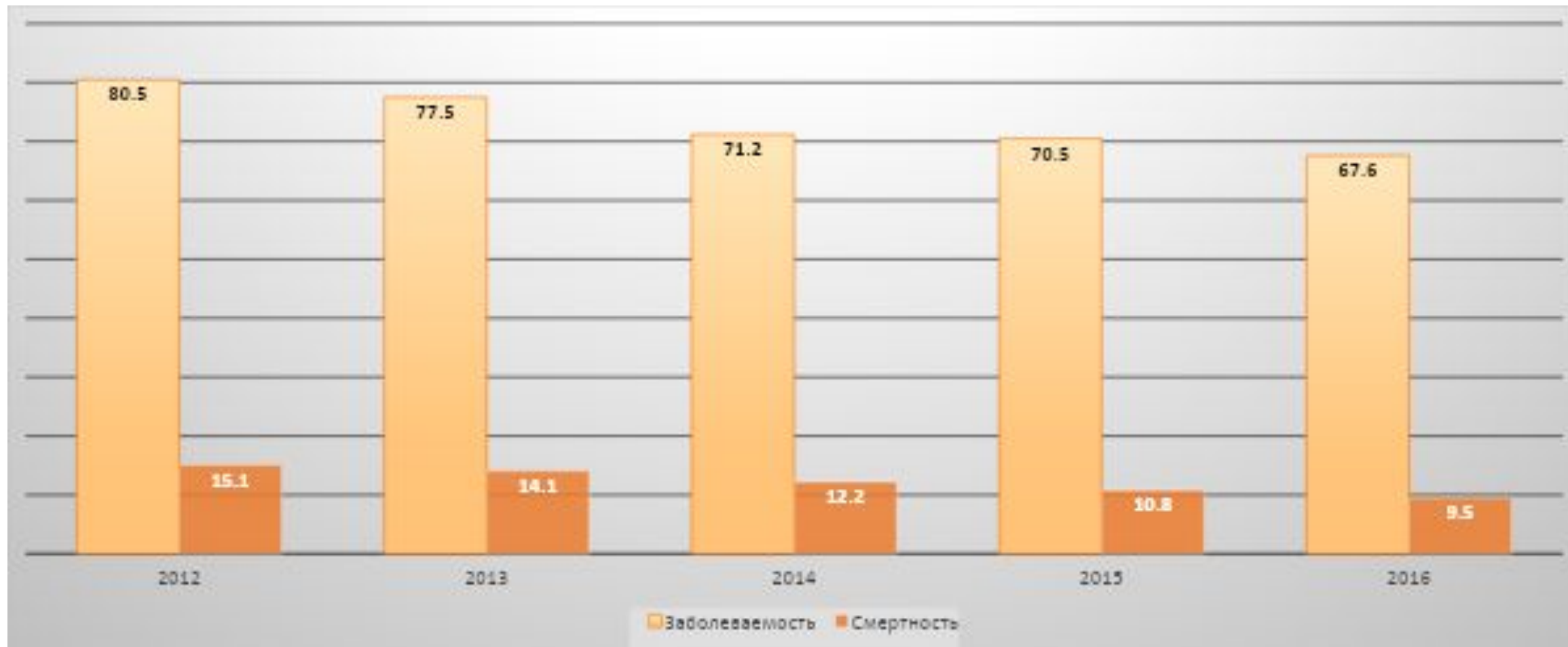
Эпидемиологические показатели по МЛУТБ в Республике Беларусь (2011-2017гг.)



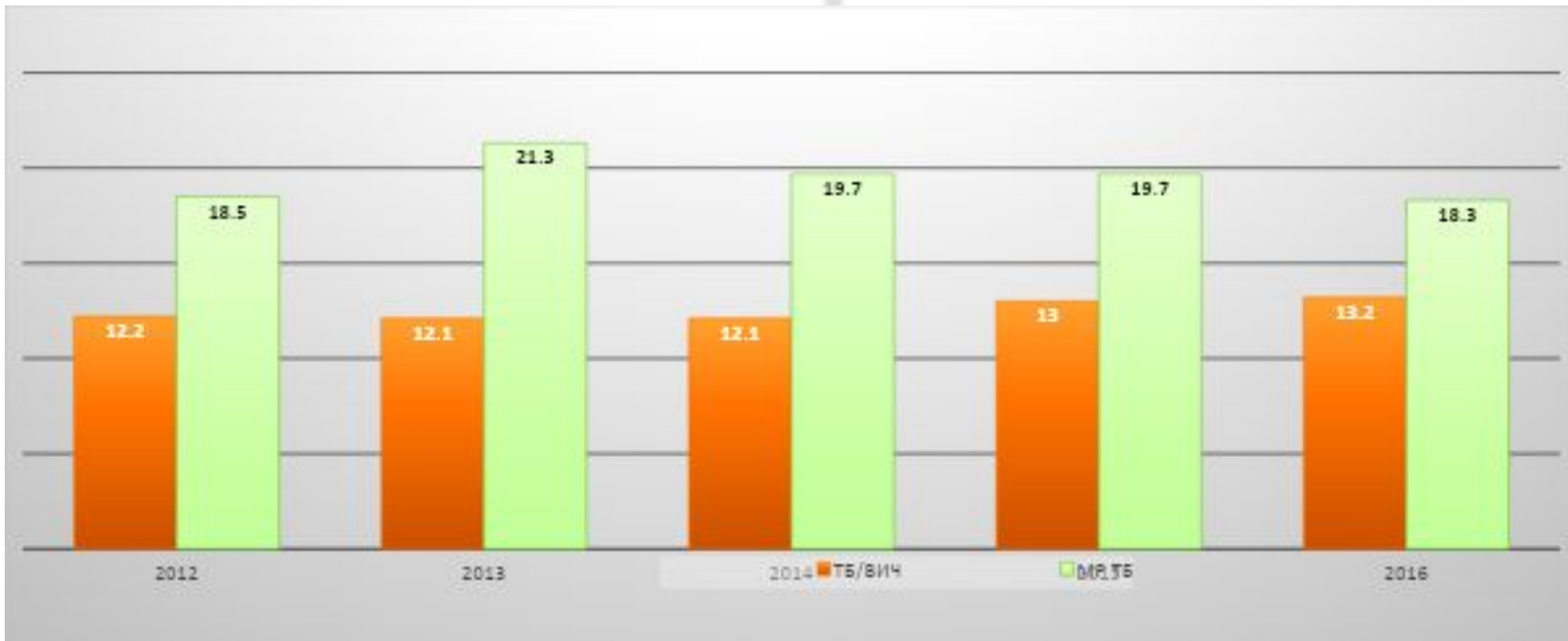
Показатель успешности лечения ТБ в Республике Беларусь (2017г.)



Эпидемиологические показатели по ТБ в Украине (2012-2016гг.)



Эпидемиологические показатели по ТБ/ВИЧ и МРТБ в Украине (2012-2016гг.)



ДНР 2018г.

- **ПЗ - 55,0 (-8,9%) + РТБ – 64**
- **ПЗ (дети до 14 лет) – 5,4**
- **ПЗ подростки – 27,7**
- **ПС – 5,9 (-14,9%)**
- **ПС (ТБ/ВИЧ) – 8,7 (-12,3%)**
- **Доля МРТБ среди ВДТБ – 29,7%**
- **Доля МРТБ среди повторных – 57,7 (50,6%)**
- **Доля ВИЧ среди ВДТБ – 31,8%**
- **Доля ВИЧ среди повторных – 38,9% (2017-34,6%)**
- **Вылечен ВДТБ Ч – 73,8% (2017-67,8%)**
- **Вылечен МРТБ – 56,3% (2017-42,3%)**

ДНР 2019г.

- ПЗ - 45,9 (-8,7%) + РТБ – 58,1
- ПЗ дети (0 - 17 лет) - 6,9 (-20,1%)
- ПС – 6,2 (5,2%)
- ПС (ТБ/ВИЧ) – 7,3 (-5,5%)
- ПС ТБ + ТБ/ВИЧ – 13,5 (-0,9%)
- Доля МРТБ среди ВДТБ – 28,3%
- Доля МРТБ среди повторных – 52,4%
- Доля ВИЧ среди ВДТБ – 31,4%
- Доля ВИЧ среди повторных – 36,2% (2018- ?)
- Вылечен ВДТБ Ч – 74,9% (2018-73,8%)
- Вылечен МРТБ – 56,3% (2017-42,3%)

Выводы

- Несмотря на снижение заболеваемости и смертности от туберкулеза в мире, это снижение недостаточно для достижения целей Стратегии ликвидации ТБ
- Сохраняется проблема мультирезистентного туберкулеза
- Наиболее ярко эта проблема выражена в Европейском регионе ВОЗ
- Рост коинфекции ТБ/ВИЧ диктует необходимость взаимной интеграции программ по контролю над ТБ и по борьбе с ВИЧ

