

РЕТРОСПЕКТИВНИЙ АНАЛІЗ ЗАХВОРЮВАННЯ НА ТУБЕРКУЛЬОЗ У КОНТАКТНИХ ДІТЕЙ ТА ПІДЛІТКІВ З РІЗНИХ ОСЕРЕДКІВ ТУБЕРКУЛЬОЗНОЇ ІНФЕКЦІЇ: КЛІНІКО-БАКТЕРІОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА.

Сахелашвілі-Біль О.І.

Львівський національний медичний університет імені Данила Галицького, Львов, Україна

Анотація. Проведено комплексне клініко-мікробіологічне обстеження 256 хворих: дітей (67) і підлітків (78) із осередків мультирезистентної туберкульозної інфекції (основна група) і 111 – дітей (35) і підлітків (76) із осередків чутливої туберкульозної інфекції (контрольна група). Встановлено, що в осередках мультирезистентної туберкульозної інфекції (основна група) в 4,7 рази частіше хворіють на туберкульоз легень діти у віці до одного року (23,8 %), а до 4 років – більше половини із дитячої вікової групи (59,6 %), ніж в осередках чутливої туберкульозної інфекції (контрольна група). В той же час, серед підлітків основної групи переважають особи у віці 17 років. Мікробіологічне дослідження мокротиння на чутливість/резистентність штамів МБТ виявило, що у дітей, порівняно з хворими підлітками, в 3,5 рази частіше констатовано резистентність до комбінації до HRS, в 2,7 рази – до HR, і в 2,7 рази рідше – до HRESZ і в 1,6 рази частіше – до HRES

У дітей із осередків мультирезистентної туберкульозної інфекції, міліарний ТБ діагностовано в 3,4 рази частіше, фіброзно-кавернозний ТБ легень в 2 рази частіше, дисемінований ТБ частіше – в 1,4 рази, ніж в контрольній групі. Менінгоенцефаліт (4,9 % – 4) і казеозну пневмонію (2,9 % – 2) констатовано лише в основній групі дітей. У підлітків вірогідно частіше діагностовано фіброзно-кавернозний ТБ (в 3,5 рази), міліарний ТБ (в 2,5 рази) і казеозну пневмонію (в 2,3 рази) і в 1,7 рази рідше інфільтративний ТБ, ніж у контрольній групі.

Ключові слова: діти, підлітки, осередки мультирезистентної туберкульозної інфекції

Вступ. Однією з найбільш актуальних медико-соціальних проблем в світі і в Україні продовжує залишатися туберкульоз (ТБ). Незважаючи на деяке покращення ситуації з туберкульозу в Україні, вона все ж таки залишається складною і навіть прогностично несприятливою [10, Маріо К і співав, 2016,)].]. При цьому, в умовах погіршення епідеміологічної ситуації з туберкульозу, найбільшої уваги вимагають діти з осередків туберкульозної інфекції. Серед дітей та підлітків, які захворіли на ТБ, 45,0 -77,1 % складають діти і підлітки з осередків туберкульозної інфекції. Найбільшу небезпеку для оточення мають джерела хіміорезистентного туберкульозу.

Мета роботи. Вивчити клініко-мікробіологічні особливості мультирезистентного туберкульозу органів дихання у контактних дітей і підлітків із осередків туберкульозної інфекції залежно від чутливості або резистентності штамів МБТ у джерела інфекції

Матеріали і методи. Для виявлення особливостей перебігу мультирезистентного туберкульозу легень (МРТБЛ) було обстежено 256 дітей, мешканців Львівської області України. Діти до 14 років визначені як «діти» (102), а діти у віці 15–17 років, як «підлітки» (154). Всі діти лікувались в дитячому відділі Львівського центру легеневого здоров'я упродовж 2012-2021 років. Особливості перебігу специфічного процесу у дітей із осередків мультирезистентної і чутливої туберкульозної інфекції вивчали на підставі ретроспективного аналізу щорічних звітів протитуберкульозних медичних закладів Львівської області (звітної форми № 31 – здоров («Звіт про хворих на туберкульоз МОЗ України»), ТБ-03 МРТБ, ТБ-01 МРТБ і історії хворіб за останні 10 років (2011-2020 рр.).

Було відібрано 256 дітей різного віку, хворих на бактеріальну форму туберкульозу, яким зробили тест медикаментозної чутливості (ТМЧ). Всі діти і підлітки основної групи були із осередків мультирезистентної туберкульозної інфекції (145 осіб), серед яких було 67 (46,2 %) дітей і 78 (53,8 %) – підлітків. Дорослих хворих зі статусом “джерело МРТБ”, була - 51 особа, які здебільшого були членами сім'ї і мали постійний контакт з дииною (39 - 76,5 %). Родинні зв'язки з періодичним контактом мали місце – 23,5 % (12) випадків. До основної групи увійшли діти і підлітки, які виділяли резистентні штами МБТ, зокрема: до рифампіцину 54 осіб (РифТБ) із яких 21 (38,9 %) дитина і 33 (61,1 %) підлітки, до ізоніазиду і рифампіцину та до інших (АМБП) I та Пряду (МРТБ і РРТБ) – 49 осіб, 14 (23,8 %) дітей і 35 (71,4 %) підлітків, з ризиком мультирезистентного туберкульозу (з РМРТБ) - 42 хворих) – 32 (76,2 %) дитини і 10 (23,8 %) підлітків. Всі вони були об'єднані в основну групу і зареєстровані до 1У категорії з туберкульозу легень.

До контрольної групи були віднесені хворі діти на туберкульоз легень, що виділяли МБТ чутливі до АМБП і були із осередків чутливої туберкульозної інфекції, такий туберкульоз у подальшому будемо називати «хіміочутливим» туберкульозом. Ця група була представлена 111 дітьми – 35 (31,5 %) дітей і – 76 (68,5 %) підлітків. Джерелом інфекції став 51 осередок чутливої туберкульозної інфекції при постійному контакті (33 – 64,7 %) і з періодичним контактом (18 – 35,3%).

Мікробіологічне дослідження включало: виявлення МБТ у мокротинні методом мікроскопії мазка, посіву матеріалу на середовище Левенштейн-Йенсена, типування виділених мікобактерій на ВАСТЕС MGIT 960, визначення ТМЧ штамів МБТБ до АМБП першого та другого ряду. Для встановлення діагнозу МРТБ було застосовано молекулярно-генетичного дослідження мокротиння, зокрема метод GeneXpert MTB/RIF та лінійного зонд-

аналізу Hain Lifesciences, що включало визначення чутливості МБТ до АМБП 1 ряду (до ізоніазиду і рифампіцину) за допомогою наборів для гібридизації GenoType MTBDRplus та препаратів II ряду (до фторхінолонів і аміноглікозидів) за допомогою набору для гібридизації GenoType MTBDRsl.

Результати та їх обговорення. При вивченні вікової структури дітей з основної групи встановлено, що більше, ніж половина дітей були у віці від 1 до 4 років (59,6 %), у контрольній – в 1,9 рази менше (31,4 %, $p < 0,05$). Слід зазначити, що дітей до року було в 4,7 рази більше (23,8 % проти 5,0 %, $p < 0,001$), а віці 1-2 роки. – в 1,7 рази більше (25,4 % проти 15,0 %, $p < 0,05$), порівняно з контрольною групою..

Вікова структура підлітків була наступною: більше половини (52,5 %) підлітків основної групи були у віці в 17 років, 10,3% припадало на 15 років, 37,2% - на 16 років. У контрольній групі розподіл захворілих у згаданих вікових категоріях (15,16,17 рр.) практично був рівним

Бактеріологічне обстеження захворілих дітей із контакту показало, що 47,8 % осіб не були бактеріовиділювачами і були віднесені до групи з РМРТБ за типом осередку з мультирезистентною туберкульозною інфекцією. Множинна медикаментозна стійкість у вигляді мультирезистентного туберкульозу (МРТБ) і пре-широка медикаментозна резистентність (Пре-ШМР – МРТБ+ фторхінолони) визначалася у 29,8 % (20) дітей, а резистентність лише до рифампіцину (РифТБ) – у 22,3 % (15) дітей).

У підлітків в 1,9 рази частіше, порівняно з дітьми, виявляли МРТБ (56,7 % проти 29,8 %, $p < 0,05$), в 1,4 рази – РифТБ (30,8 % проти 22,3 %, $p > 0,05$), разом – 87,5 %. Однак, РМРТБ у підлітків діагностували в 3,7 рази рідше, ніж у дітей (12,8 % проти 47,8 %, $p > 0,001$).

При дослідженні профілю резистентності МБТ в осередках мультирезистентної інфекції було встановлено майже повне співпадання характеру стійкості МБТ у дітей і підлітків з джерелом інфекції. Мікробіологічне дослідження мокротиння на чутливість/резистентність штамів МБТ виявляло, що у дітей, порівняно з підлітками, в 2,7 рази частіше констатували резистентність до комбінації HR (25 % проти 9,1 %, $p > 0,01$), в 1,8 рази – HRE (10,0 % проти 5,6 %, $p > 0,05$), в 3,5 рази до HRS (20,0 % проти 5,6 %, $p > 0,01$) і в 2,7 рази рідше – до HRESZ (5,0 % і проти 13,6 %, $p > 0,01$) та в 1,6 рази рідше – до HRES (40,0 % і 66,1 %, $p > 0,05$).

При вивченні частоти резистентності до препаратів II ряду встановлено, що у дітей найчастіше виявляли стійкість до канаміцину і капреоміцину (Km -15,05 і Cm по 10,0 %)

З однаковою частотою у них констатували резистентність до амікацину (Am – 5,0 %), левофлоксацину (Lfx – 5,0 %), моксифлоксацину (Mfx – 5,0 %) і циклосерину (Cs – 5,0 %). Суттєво змінювалась структура резистентності у підлітків і у джерела інфекції (у дорослих).

Зокрема, у підлітків в 1,8 – 3,6 рази ($p < 0,01-0,05$) збільшилась резистентність до препаратів II ряду, порівняно з дітьми, а у дорослих, які були джерелом мультирезистентної туберкульозної інфекції порівняно, резистентність до препаратів II ряду зросла в 2 – 4,9 рази ($p < 0,01-0,05$) порівняно з дітьми і в 2 – 5 рази ($p < 0,05$) порівняно з підлітками. Пре-ШМР (МРТБ + фторхінолони) спостерігали у 10 % (2) дітей і у 36,4 % (16) підлітків. Пре-ШМС спостерігали у 1(5,0 %) дитини і 1(5,0 %) – ШМС (широку медикаментозну стійкість), у підлітків у 2 рази частіше виявляли як пре-ШМС, так і ШМС.

При проведенні порівняльної оцінки клінічних форм легеневого туберкульозу у дітей залежно від чутливості/резистентності МБТ до АМБП встановлено, що в основній групі дітей міліарний ТБ діагностували в 3,4 рази частіше, ніж у контрольній групі (19,5 % проти 5,8 %, $p < 0,01$), фіброзно-кавернозний ТБ легень в 2 рази частіше (5,9 % проти 2,9 %, $p < 0,05$), дисемінований ТБ – в 1,4 рази частіше.

Менінгоунцефаліт (4,9 % – 4) і казеозну пневмонію (2,9 % – 2) констатували лише в основній групі дітей. При цьому у 55 (82,1 %) дітей туберкульоз легень був первинного генезу. В той же час, в контрольній групі частіше визначали туберкульоз внутрішньогрудних лімфатичних вузлів (у 2 рази), первинний туберкульозний комплекс (в 1,4 рази), інфільтративний ТБ (1,2 рази), порівняно з дітьми основної групи.

При порівняльній оцінці клінічних форм туберкульозу у підлітків залежно від чутливості/резистентності встановлено, що в основній групі вірогідно частіше констатували фіброзно-кавернозний ТБ (в 3,5 рази), міліарний ТБ (в 2,5 рази) і казеозну пневмонію (в 2,3 рази) і в той же в 1,7 рази рідше інфільтративний ТБ. В контрольній групі переважала інфільтративна форма ТБ (в 2 рази) і первинний туберкульозний комплекс (в 1,6 рази), порівняно з основною групою. У більшості підлітків (52,6 %) туберкульоз легень був вторинного генезу.

В основній групі стан середньої важкості констатували у 24 (35,8%) дітей, і тяжкої у 31(46,3 %) дитини. Тяжкі, розповсюджені форми туберкульозу діагностували у 30 (44,7%) дітей основної групи, а в контрольній групі – 2,2 рази рідше (20,4 %, проти 44,7 %, $p < 0,05$). Розповсюджені форми туберкульозу спостерігали у 46 (59,0%) підлітків, проте стан середньої важкості і тяжкий констатували в 1,3 рази рідше, ніж у дітей. В основній групі померло 8 (11,9 %) дітей і 5 (6,4 %) підлітків.

Понад третина дітей (35,8 %) не була вакцинована у пологовому будинку, а в осередках мультирезистентної туберкульозної інфекції не призначалась хіміопрофілактика, відповідно до сучасних клінічних протоколів щодо туберкульозу (2020р.). Більшість хворих дітей і підлітків з основної групи (65,6 % і 61,5 %) були виявлені за зверненням до сімейних лікарів.

Отже, у сучасних умовах, коли основна кількість дітей, підлітків і доросли, хворі на МРТБ органів дихання будуть лікуватися амбулаторних умовах, необхідні систематичні оцінки стратегій клініко-мікробіологічних спостережень в динаміці, включаючи і терміни повторних обстежень.

Висновки. В осередках мультирезистентної туберкульозної інфекції в 4,7 рази частіше хворіють на туберкульоз легень діти у віці до одного року (23,8 % проти 5,0 %, $p < 0,001$), а до 4 років – більше половини із дитячої вікової групи (59,6 % проти 31,4 %, $p < 0,05$), ніж в осередках чутливої туберкульозної інфекції (контрольна група). В той же час, серед підлітків основної групи переважають особи у віці 17 років.

В осередках мультирезистентної туберкульозної інфекції у підлітків в 1,6 рази частіше діагностовано МРТБ/РифТБ, ніж у дітей, а РМРТБ в 3,7 рази частіше у дітей. Пре-ШМР константовано у 1(5,0 %) дитини і 1(5,0 %) – ШМР (широку медикаментозну резистентність), у підлітків в 2 рази частіше – як пре-ШМР, так і ШМР.

Мікробіологічне дослідження мокротиння на чутливість/резистентність штамів МБТ виявило, що у дітей порівняно з хворими підлітками, в 3,5 рази частіше констатували резистентність до комбінації до HRS, в 2,7 рази – до HR, в 1,8 рази – до HRE, і в 2,7 рази рідше – до HRESZ і в 1,6 рази – до HRES

У дітей із осередків мультирезистентної туберкульозної інфекції, міліарний ТБ діагностовано в 3,4 рази частіше, ніж при хіміочутливому туберкульозу (19,5 % проти 5,8 %, $p < 0,01$), фіброзно-кавернозний ТБ легень в 2 рази частіше (5,9 % проти 2,9 %, $p < 0,05$), в 1,4 рази – дисемінований ТБ. Менінгоенцефаліт (4,9 % – 4) і казеозну пневмонію (2,9 % – 2) констатували лише в основній групі дітей. У підлітків вірогідно частіше констатували фіброзно-кавернозний ТБ (в 3,5 рази), міліарний ТБ (в 2,5 рази) і казеозну пневмонію (в 2,3 рази) і в 1,7 рази рідше інфільтративний ТБ, ніж в контрольній групі.

Більшість хворих дітей і підлітків основної групи (65,6 % і 61,5 %) були виявлені за зверненням до сімейних лікарів. В основній групі стан середньої тяжкості констатували у 24 (35,8%) дітей, і тяжкий – у 31(46, 3 %). Розповсюджені форми туберкульозу відмічено як у дітей (44,7 %), так і у підлітків (59,0%), проте стан середньої важкості і тяжкий констатовано у підлітків в 1,3 рази рідше. ніж у дітей.

Сахелашвілі-Біль Ольга Іванівна +380960007699, olaaa1922@gmail.com