

Возможности обнаружения эпидемического очага туберкулезной инфекции по индикаторному пациенту с положительной иммунологической пробой на туберкулез

Г. С. Оганезова^{1,2}, Е. М. Богородская^{1,2}, Н. И. Брико³, Е. М. Белиловский*¹

¹ ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», Москва

² ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России, Москва

³ ФГАУ ВО Первый МГМУ им. И. М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет), Москва

Резюме

Актуальность. С появлением новых диагностических иммунологических тестов возникла возможность определять потенциальный очаг инфекции не только через выявление больных туберкулезом, но и через выявление пациентов, инфицированных *M. tuberculosis*, у которых еще отсутствуют проявления локальной формы заболевания. Это позволяет проводить поиск лиц, которые были инфицированы неизвестным источником туберкулезной инфекции, и осуществлять углубленное эпидемиологическое расследование с целью обнаружения неизвестных очагов туберкулеза. **Цель.** Изучение результативности выявления источника инфекции в окружении пациента с положительной иммунологической пробой на туберкулез. **Материалы и методы:** 1) Проведено ретроспективное изучение данных всех 30 случаев выявления больных туберкулезом по 30 индикаторным пациентам с положительной иммунологической пробой, зарегистрированных в 2014–2019 гг. в Москве. 2) Изучена когорта пациентов с латентной туберкулезной инфекцией при сочетанной ВИЧ-инфекции и без таковой в 2020–2021 гг. (Москва) для определения распространенности латентной инфекции в близком круге общения индикаторных пациентов. **Результаты.** Больные туберкулезом, образующие скрытые очаги и выявленные по зараженным ими индикаторным пациентам с латентной инфекцией, в 56,7% случаев не обследованы на туберкулез в течение 2–10 лет, в 50,0% страдают туберкулезом с зарегистрированным бактериовыделением, в 46,7% случаев являются внутренними или внешними мигрантами. Распространение латентной туберкулезной инфекции в окружении индикаторных пациентов составляет 10%, что многократно превышает распространение латентной туберкулезной инфекции среди постоянного населения Москвы (менее 1%), в группах риска ВИЧ-инфицированных (до 5%), в известных очагах туберкулеза в среднем по городу (5%). Заболеваемость туберкулезом в окружении индикаторных пациентов с латентной туберкулезной инфекцией составляет 38,8 на 100 тыс. и превышает таковую среди постоянного населения Москвы в 5,4 раза. **Заключение.** Модифицированное эпидемиологическое расследование, направленное на обследование окружения лиц с латентной туберкулезной инфекцией среди взрослых, позволяет выявить больных туберкулезом, заразивших индикаторных пациентов, и обнаружить других инфицированных пациентов.

Ключевые слова: туберкулез, положительная иммунологическая проба, латентная туберкулезная инфекция, очаги туберкулезной инфекции, ВИЧ-инфекция
Конфликт интересов не заявлен.

Для цитирования: Оганезова Г. С., Богородская Е. М., Брико Н. И. и др. Возможности обнаружения эпидемического очага туберкулезной инфекции по индикаторному пациенту с положительной иммунологической пробой на туберкулез. Эпидемиология и Вакцинопрофилактика. 2023;22(5):48-57. <https://doi.org/10.31631/2073-3046-2023-22-5-48-57>

Possibilities of Detecting an Epidemic Focus of Tuberculosis Infection in an Indicator Patient with a Positive Immunological Test for Tuberculosis

GS Oganezova^{1,2}, EM Bogorodskaya^{1,2}, NI Briko³, EM Belilovsky**¹

¹ Moscow Research and Clinical Center for TB Control Moscow Department of Health, Moscow, Russia

² Russian Medical Academy of Continuous Professional Education of the Ministry of Health of Russia, Moscow, Russia

* Для переписки: Белиловский Евгений Михайлович, к. б. н., заведующий отделом эпидемиологического мониторинга туберкулеза, ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы», 107014, Москва, ул. Стромынка, д. 10. +7 (916) 124-04-92, belilo5@mail.ru. ©Оганезова Г.С. и др.

** For correspondence: Belilovsky Evgeny M., Cand. Sci. (Biol.), Head of the Department of epidemiological TB surveillance, Moscow Research and Clinical Center for TB Control, Moscow Department of Health, 10, str. Stromynka, Moscow, 107014, Russia. +7 (916) 124-04-92, belilo5@mail.ru. ©Oganezova GS, et al.

³First Moscow State Medical University named after I.M. Sechenov of the Ministry of Health of Russia (Sechenov University), Moscow, Russia

Abstract

Relevance. In connection with the advent of new diagnostic immunological tests, it became possible to determine a potential focus of infection not only through the identification of patients with tuberculosis, but also through the identification of patients infected with *M. tuberculosis*, who still do not have manifestations of a local form of the disease. This made it possible to search for persons who were infected with an unknown source of tuberculosis infection in order to conduct an in-depth epidemiological investigation and detect hitherto unknown foci of tuberculosis. **Aims.** To study the effectiveness of identifying the source of infection in the environment of a patient with a positive immunological test for tuberculosis («indicator» patient). **Materials and methods.** 1) A retrospective study of the data of all 30 patients with tuberculosis in the period from 2014 to 2019 in Moscow, identified by indicator patients with a positive immunological test, was carried out. 2) A cohort of patients with latent tuberculosis infection with and without HIV infection (Moscow) was studied in the period 2020–2021. to determine the prevalence of latent infection in the close circle of communication of indicator patients. **Results.** Patients with tuberculosis, forming hidden foci and identified by the indicator patients infected by them with a latent infection, in 56.7% of cases were not examined for tuberculosis for 2–10 years, in 50.0% they suffer from tuberculosis with registered bacterial excretion, in 46.7% of cases are internal or external migrants. The prevalence of latent tuberculosis infection among indicator patients is 10%, which is many times higher than the prevalence of latent tuberculosis infection among the permanent population of Moscow (less than 1%), in HIV-infected risk groups (up to 5%), in known foci of tuberculosis on average in Moscow (5%). The TB notification rate in the environment of indicator patients with latent tuberculosis infection is 38.8 per 100,000 of the corresponding group and exceeds that among the permanent population of Moscow by 5.4 times. **Conclusion.** A modified epidemiological investigation aimed at examining the environment of persons with latent TB infection among adults makes it possible to identify TB patients who have infected indicator patients and to identify other infected patients.

Keywords: tuberculosis, positive immunological test, latent tuberculosis infection, foci of tuberculosis infection, HIV infection
No conflict of interest to declare.

For citation: Oganezova GS, Bogorodskaya EM, Briko NI, et al. Possibilities of detecting an epidemic focus of tuberculosis infection in an indicator patient with a positive immunological test for tuberculosis. *Epidemiology and Vaccinal Prevention*. 2023;22(5):48-57 (In Russ.). <https://doi:10.31631/2073-3046-2023-22-5-48-57>

Введение

Проблема ликвидации туберкулеза как распространенного заболевания до настоящего времени не решена ни в одной стране мира. В Российской Федерации удалось достигнуть существенного снижения заболеваемости туберкулезом (до 31,1 на 100 тыс. в 2021 г.).

В Москве, одном из наиболее благополучных по туберкулезу субъекте Российской Федерации, показатель заболеваемости туберкулезом постоянного населения в 2020 г. составил 7,5 на 100 тыс. [1]. В связи с высоким миграционным потоком среди выявленных на территории города больных туберкулезом постоянное население составляет 42,0%, а 55,9% – приезжие (жители других субъектов РФ, иностранные граждане и лица БОМЖ). С целью предотвращения инфицирования туберкулезной инфекцией и предупреждения заболевания жителей города ГБУЗ «Московский городской научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы» занимается научно-обоснованным поиском новых методов и совершенствованием уже известных для сдерживания заноса туберкулезной инфекции.

Известно, что заболеванию туберкулезом всегда предшествует инфицирование *Mycobacterium tuberculosis* (далее – МБТ). Однако среди впервые выявленных больных туберкулезом только у 2,8% установлен контакт с источником инфицирования

[2]. Соответственно у 97,2% больных туберкулезом сроки контакта и источник инфекции неизвестны.

Врачи-фтизиатры и эпидемиологи, занимаясь противоэпидемической работой в очагах туберкулеза, могут ликвидировать только известные очаги. Однако в случае транзита источника инфекции через регион, при маятниковой миграции, продолжительном нахождении больного в регионе, при бессимптомном течении туберкулеза врачи не имеют информации о больном, который являлся первоначальным источником инфекции (единицей эпидемического процесса).

Согласно сведениям из доступных нам источников, очаг туберкулезной инфекции обнаруживают и определяют либо из окружения инфицированных детей и подростков [3,4], либо по впервые выявленному больному туберкулезом, рецидиву заболевания или больному, прибывшему из другой территории. Такой подход к противоэпидемической работе был обусловлен возможностями диагностики заболевания у взрослых с помощью лучевых методов исследования органов грудной клетки (флюорографии, рентгенографии, компьютерной томографии) и исследованием на МБТ патологических жидкостей больного, а у детей – с помощью иммунодиагностических тестов.

В первом десятилетии XXI столетия в России произошли серьезные изменения в диагностике туберкулезной инфекции у взрослого и детского

Original Articles

населения. Появились новые диагностические иммунологические тесты с высокой чувствительностью и специфичностью, позволившие выявлять предболезнь (латентную туберкулезную инфекцию – ЛТИ) еще до развития локальной формы туберкулеза как у детей, так и у взрослых [5–11].

Таким образом, появилась возможность определения потенциального очага инфекции, в том числе через выявление взрослых пациентов, инфицированных *M. tuberculosis*, у которых еще отсутствуют проявления локальной формы заболевания – на этапе предболезни, но в окружении которых, в свою очередь, могут находиться реальные источники туберкулезной инфекции – неидентифицированные больные туберкулезом.

В связи с этим назрел вопрос поиска взрослых лиц, которые были инфицированы неизвестным источником туберкулезной инфекции, с целью проведения углубленного эпидемиологического исследования и обнаружения до настоящего времени неизвестных очагов туберкулеза.

Новый иммунологический тест, позволяющий выявлять латентную туберкулезную инфекцию – проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, был внедрен в группах риска по туберкулезу, в том числе среди взрослых Приказом Минздравсоцразвития России от 29 октября 2009 года № 855.

В Москве были изданы приказы ДЗМ [12–16], в которых представлены группы риска взрослых лиц, подлежащих обследованию на туберкулез с использованием нового иммунологического метода. Этот список групп риска был уточнен в соответствии с результатами научных исследований, проведенных в ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» [8,18], и была определена кратность обследования пациентов из групп риска.

Полученные в результате исследований данные свидетельствуют, что среди контактных лиц латентная туберкулезная инфекция распространена у 5%, среди ВИЧ-инфицированных – у 4,8%, а среди постоянного населения, не относящегося к группам риска, – у менее 1% [3,8,17,18]. Соответственно появилась информация об инфицированных МБТ взрослых лиц мегаполиса, которые имеют высокую вероятность заболеть туберкулезом в течение ближайших 2–5 лет. В условиях значительной миграционной нагрузки и высокой плотности населения мегаполиса проблема не выявленных источников туберкулезной инфекции стоит достаточно остро и затрудняет ликвидацию туберкулеза как массового заболевания, несмотря на достигнутые в последнее десятилетие успехи – снижение заболеваемости постоянного населения в 2021 г. до 7,2 на 100 тыс.

На федеральном уровне приказами Минздрава России [19,20] внедрено обследование детей в возрасте от 8 до 18 лет, взрослых пациентов с подозрением на туберкулез и отдельных групп риска с помощью кожной пробы с аллергеном

туберкулезным рекомбинантным, выпущены федеральные клинические рекомендации «Латентная туберкулезная инфекция (ЛТИ) у детей» [2,6]. В этих документах также определено обследование окружения детей с «виражами» туберкулиновых проб или с положительной пробой с аллергеном туберкулезным рекомбинантным с целью поиска источника инфекции.

В то же время больные туберкулезом заражают не только детей, но и взрослых, поэтому появилась необходимость оценки результатов обследования всех контактных лиц с пациентами, у которых впервые выявлена положительная иммунологическая проба на туберкулез, независимо от их возраста.

Цель исследования – изучение результативности выявления источника инфекции в окружении пациента с положительной иммунологической пробой на туберкулез.

Материалы и методы

Использовали следующие определения.

Маркер неизвестного очага туберкулеза (индикаторный пациент) – пациент с латентной туберкулезной инфекцией (положительная иммунологическая проба на туберкулез), выявленный при скрининге группы риска (декретированный контингент) или при ежегодном скрининге на туберкулез детей, у которых при обследовании с помощью компьютерной томографии органов грудной клетки не обнаружен туберкулез легких и отсутствуют данные о внелегочной локализации туберкулеза. Индикаторный пациент не владеет информацией о каком-либо контакте с больным туберкулезом.

Окружение индикаторного пациента – взрослые и дети, находящиеся в близком контакте с индикаторным пациентом.

Скрытый очаг туберкулезной инфекции – ранее не известный очаг, который может быть обнаружен по индикаторному пациенту.

Вираз пробы Манту с 2ТЕ – впервые положительная кожная проба с 2ТЕ или увеличение папулы на 6 мм за один год при ежегодном мониторинге.

Применяли иммунологические пробы для установления факта инфицирования и наличия латентной туберкулезной инфекции: кожная проба Манту с 2 ТЕ, кожная проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР).

При оценке результатов кожных проб использовали стандартные методики.

Для установления факта инфицирования у вакцинированных детей от 0 до 8 лет оценивали кожную пробу Манту с 2 ТЕ с учетом снижения кожной реакции на иммунизацию вакциной БЦЖ или БЦЖ-М в зависимости от возраста ребенка (рис. 1). Кроме того, ребенок считался инфицированным при наличии персистирования положительных проб и при вираже пробы.

У неиммунизированных вакциной БЦЖ детей положительную пробу Манту с 2 ТЕ любого размера считали подтверждением факта инфицирования.

Рисунок 1. Оценка реакций на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л у детей от 1 года до 8 лет, вакцинированных против туберкулеза (МБТ – микобактерии туберкулеза)
Figure 1. Evaluation of reactions to the Mantoux test with 2 TU PPD-L in children from 1 to 8 years old vaccinated against tuberculosis (MBT – mycobacterium tuberculosis)

Возраст Age	Вакцинация БЦЖ-М - BCG-M vaccination								
0									
1 год - у.о.									
2 года- у.о.									
3 года- у.о.									
4 года- у.о.									
5 лет- у.о.									
6 лет- у.о.									
7 лет- у.о.									
Размер size	0-1 мм mm	2-4 мм mm	5-9 мм mm			10 мм mm	11 мм mm	12 мм и более - mm and more	
<div style="display: flex; justify-content: space-around; align-items: flex-start;"> <div style="text-align: center;">  <p>- реакции, связанные с вакцинацией БЦЖ-М, - reactions associated with BCG-M vaccination</p> </div> <div style="text-align: center;">  <p>- реакции, связанные с инфицированием МБТ - reactions associated with MBT infection</p> </div> </div>									

Примечание: 0–1 мм – отрицательная (уколочная реакция при отсутствии гиперемии или папулы); 2–4 мм – сомнительная (папула 2–4 мм или только гиперемия любого размера); 5–9 мм – слабоположительная реакция; 10–14 мм – положительная реакция средней интенсивности; 15–16 мм – выраженная положительная реакция; 17 мм и более – гиперергическая (или везикуло-некротическая реакция/лимфангит при любом размере папулы).

Note: 0–1 mm – negative (prick reaction in the absence of hyperemia or papule); 2–4 mm – doubtful (papule 2–4 mm – or only hyperemia of any size); 5–9 mm – slightly positive reaction; 10–14 mm – positive reaction of moderate intensity; 15–16 mm – pronounced positive reaction; 17 mm and more – hyperergic (or vesiculo-necrotic reaction/lymphangitis for any papule size).

Пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным считали положительной при наличии папулы любого размера.

На первом этапе изучили все известные случаи выявления по индикаторным пациентам, т.е. по иммунологическим пробам, которые были определены на основе изучения архива данных на впервые

выявленных больных в Москве в 2014–2019 гг. Таким образом, были рассмотрены все 30 известных ретроспективных случаев выявления больных туберкулезом из ближнего окружения по 30 индикаторным пациентам с положительными иммунологическими пробам на туберкулез, включая 28 детей, у которых окружение было обследовано

в соответствии с существующими нормативными документами, и 2 взрослых, окружение которых было обследовано по инициативе фтизиатра. Были изучены их социально-демографические характеристики, родственные связи с индикаторным пациентом, формы туберкулеза, наличие или отсутствие бактериовыделения, давность обследования на туберкулез. У индикаторных пациентов было в целом 130 контактов, после обследования которых было выявлено 30 больных туберкулезом, у 100 человек заболевание не обнаружено. В среднем на одного индикаторного пациента было обследовано 4,3 контактных.

На втором этапе изучили когорту пациентов с впервые диагностированной латентной туберкулезной инфекцией, взятую под диспансерное наблюдение в 2020–2021 гг. – всего 3615 индикаторных пациентов (сплошное исследование). По близкому контакту с ними обследовали на туберкулез лучевым и иммунологическим методами 5158 человек. Целью этапа было определение распространенности латентной инфекции и туберкулеза в близком круге общения индикаторных пациентов.

Статистическую обработку данных проводили с использованием пакета SPSS: с использованием для расчета достоверности различия качественных признаков (долей в группах) точного критерия Фишера (для двух параметров), вычисления отношения шансов и 95% доверительного интервала.

Результаты и обсуждение

На первом этапе при изучении архивных случаев выявления 30 больных туберкулезом

при обследовании близких контактов 30 индикаторных пациентов с положительной иммунологической пробой на туберкулез, расцененной как результат инфицирования и/или наличия латентной туберкулезной инфекции, была получена следующая информация.

Среди 30 индикаторных пациентов было 28 детей в возрасте от 6 месяцев до 15 лет и двое взрослых – 48 и 54 лет.

Возраст индикаторных пациентов составил: от 6 месяцев до 7 лет – 14 человек (46,6%), от 7 до 15 лет – 14 человек (46,6%), по одному человеку в возрасте 48 и 54 лет. Мужского пола было 14 человек, женского – 16.

Размер кожных проб у индикаторных пациентов представлен в таблице 1. Реакция Манту с 2 ТЕ у всех 14 детей от 0 до 7 лет оказалась положительной, при этом у 7 человек расценена как гиперергическая, у других 7 – положительная нормергическая. Проба с АТР была отрицательная у 8 детей, нормергическая у 6 детей.

Положительные пробы с АТР (в том числе две гиперергические) были у 22 (73,3%) пациентов. Отрицательные пробы с АТР отмечены только у 8 из 14 детей до 8 лет (57,1%), но при этом у этих детей были положительная или гиперергическая реакция на пробу Манту с 2 ТЕ.

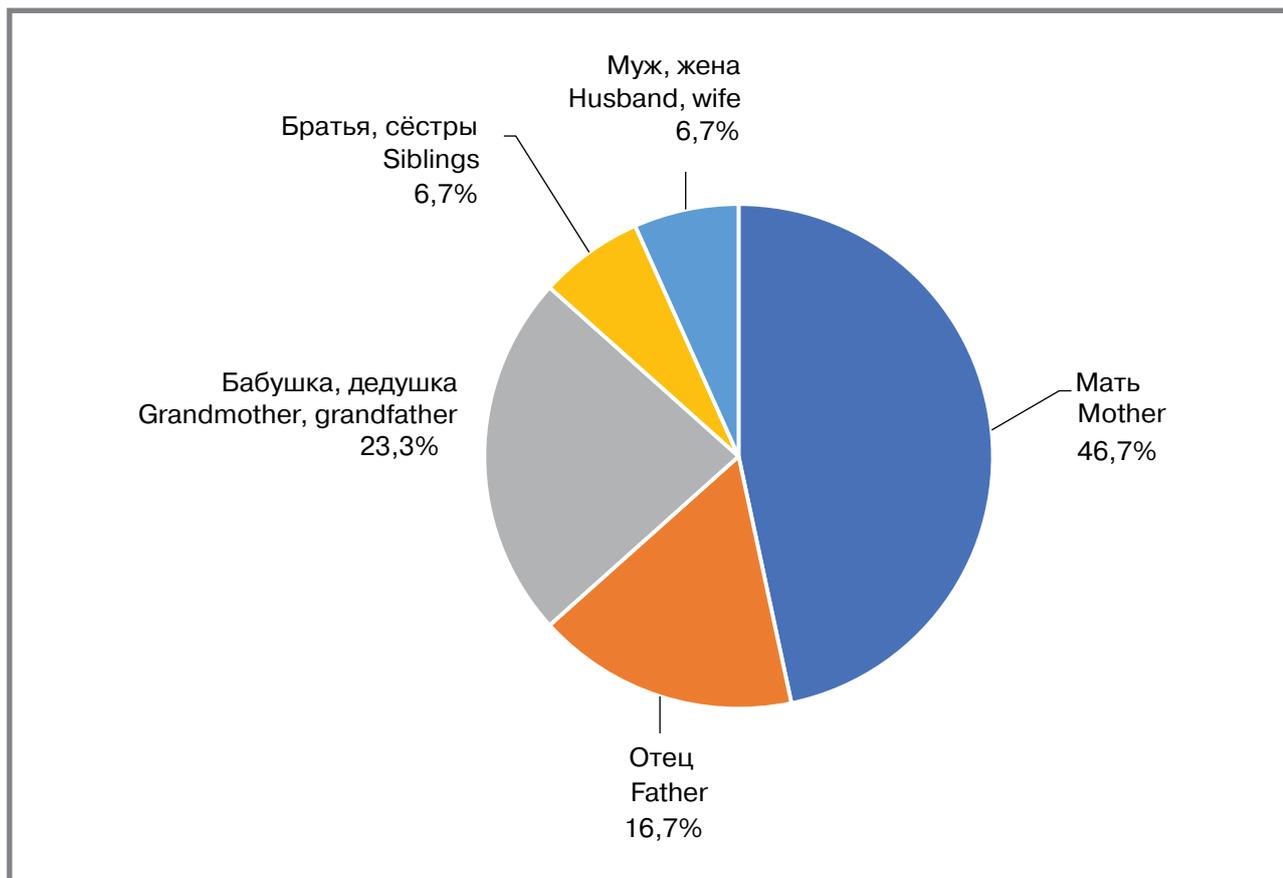
Проанализировали родственные связи больных туберкулезом и индикаторных пациентов. Источником инфекции для заражения туберкулезом индикаторного пациента с латентной инфекцией были матери – у 14 человек, отцы – у 5 человек, бабушки/дедушки – у 7 человек, братья/сестры – у 2 человек, муж/жена – у 2 человек (рис. 2).

Таблица 1. Результаты иммунологических проб на туберкулез у индикаторных пациентов, при обследовании контактов которых были выявлены больные туберкулезом – источники туберкулезной инфекции (идентифицирован очаг), n = 30

Table 1. The results of immunological tests for tuberculosis in indicator patients, when examining contacts with whom sources of tuberculosis infection were identified (focus identified), n = 30

Возраст Age	Абс. число Numbers	В том числе Including		Результат пробы Манту Mantoux test result			Результат пробы с АТР The result of the test with ATR		
		Мужчины Men	Женщины Women	Отрицательная Negative	Положительная Positive	Гиперергическая Hyperergic	Отрицательная Negative	Положительная Positive	Гиперергическая Hyperergic
от 0 до 8 0 to 8	14	7	7	0	7	7	8	6	0
от 8 до 18 8 to 18	14	7	7	–	–	–	0	12	2
от 45 до 50 45 to 50	1	0	1	–	–	–	0	1	0
от 50 до 60 50 to 60	1	0	1	–	–	–	0	1	0
Итого: Total:	30	14	16	0	7	7	8	20	2

Рисунок 2. Родственные связи индикаторных пациентов и источников туберкулезной инфекции
Figure 2. Relationships between indicator patients and sources of tuberculosis infection



Среди 30 больных туберкулезом, выявленных по индикаторному пациенту, было 10 мужчин (33,3%) и 20 женщин (66,7%). Возраст больных составил от 7 до 65 лет. Выявленные больные туберкулезом состояли из 16 (53,3%) постоянных жителей Москвы, 11 (36,7%) приезжих из других регионов РФ, трех (10%) иностранных граждан. Данное процентное соотношение больных по статусу пребывания в Москве соответствует всей когорте впервые выявленных больных туберкулезом в 2014–2021 гг. [1].

У трети лиц (33,3%), источников туберкулезной инфекции, были ограниченные формы туберкулеза, включая туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (3 человека), первичный туберкулезный комплекс (1 чел.), очаговый (4 чел.), множественные туберкуломы (1 человек) и экссудативный плеврит (1 человек). Распространенный туберкулез органов дыхания (диссеминированный и инфильтративный) был у 66,7% больных – 4 и 16 чел. соответственно (примеры приведены на рис. 3а и 3б).

Бактериовыделение было подтверждено у 15 (50%) больных. Тем не менее больные без бактериовыделения были выявлены по индикаторным пациентам, которых они инфицировали, что подтверждает их эпидемиологическую опасность, независимо от наличия или отсутствия бактериовыделения при первичном обследовании.

В легочной ткани была выявлена полость распада у 15 больных туберкулезом (50,0%). Наличие полости распада и подтвержденное бактериовыделение было у 13 больных (43,3%), у двух больных с бактериовыделением полость распада не была обнаружена.

Положительная проба с АТР имела место у 27 выявленных по индикаторным пациентам больных (у 90,0%), в том числе с папулой более 17 мм (гиперергическая проба) – у 7 человек (23,3%), с папулой от 10 до 17 мм – у 14 человек (46,6%), с папулой менее 10 мм – у 7 человек (23,3%). Отрицательная проба с АТР наблюдалась у 3 (10,0%) больных туберкулезом, у которых были зарегистрированы очаговый туберкулез, туберкулезный экссудативный плеврит и туберкулез внутригрудных лимфатических узлов.

При изучении анамнеза больных туберкулезом установлено, что не были обследованы лучевыми методами более двух лет 17 больных (56,6%), в том числе более 5 лет – 11 (36,6%) и более 10 лет – двое больных (6,7%).

Таким образом, больные туберкулезом, образовавшие очаг и заразившие туберкулезом индикаторного пациента, являются взрослыми старше 18 лет, 46,6% – не относятся к постоянным жителям Москвы, 66,7% – имеют распространенные формы туберкулеза и 50% – официально подтвержденное

Original Articles

бактериовыделение. До момента выявления заболевания 56,6% из них не проходили скрининговое обследование на туберкулез лучевыми методами два и более года. На рисунке 3 представлен в качестве примера снимок компьютерной томограммы одного из больных туберкулезом, выявленных по индикаторным пациентам.

На втором этапе исследования для проведения сплошного скрининга окружения необходимо было определить группу диспансерного наблюдения индикаторных пациентов. В ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ» был издан приказ о взятии индикаторных пациентов на учет в группу контактных лиц с неизвестным больным туберкулезом [22]. Для этого в IV группе диспансерного учета выделили подгруппу IVA2 и IVA3 здоровых пациентов, контакт которых с больным туберкулезом подтверждался наличием латентной туберкулезной инфекции. С 1 января 2020 г. по 31 декабря 2021 г. взяли на учет 3615 индикаторных пациентов с латентной инфекцией, из них 2730 без ВИЧ-инфекции и 885 ВИЧ-инфицированных. Обследовали ближайшее окружение индикаторных пациентов – 5158 человек. Из них контактировало с индикаторным пациентом без ВИЧ-инфекции

3809 человек и с ВИЧ-инфицированными пациентами – 1349 человек. В среднем было обследовано 1,4 человека в близком окружении индикаторного пациента без ВИЧ-инфекции и 1,5 человек в близком окружении индикаторного пациента с ВИЧ-инфекцией. Среди контактных лиц выявили двух больных туберкулезом. Показатель заболеваемости туберкулезом в близком окружении индикаторного пациента составил 38,8 на 100 тыс. исследованного окружения, что в 1,9 раза больше территориальной заболеваемости туберкулезом в Москве и в 5,4 раза больше заболеваемости туберкулезом среди постоянного населения города.

Оценили распространенность латентной туберкулезной инфекции в окружении всех обследованных индикаторных пациентов (табл. 2). Число выявленных пациентов с положительными иммунологическими пробами на туберкулез составило 516 из 5158 обследованных. Показатель распространенности латентной инфекции в окружении индикаторных пациентов составил 10,0% (95% ДИ 9,2–10,9), что в два раза превышает распространенность латентной туберкулезной инфекции в очагах туберкулеза и в группах риска в Москве [1].

Рисунок 3. Пациент Л., 36 лет, приезжий из региона РФ. Проба с АТФ 15 мм. Инфильтративный туберкулез верхней доли левого легкого в фазе распада и обсеменения, МБТ (+). Выявлен по положительной пробе Манту с 2 ТЕ и положительной пробе с АТФ у сына 4 лет, проба с АТФ у сына 10 мм, реакция Манту с 2 ТЕ 12 мм.
Figure 3. Patient L. (male), 36 years old, a visitor from the region of the Russian Federation. ATP test - 15 mm. Infiltrative tuberculosis of the upper lobe of the left lung in the phase of decay and seeding, MBT (+). Identified by a positive Mantoux test with 2 TU and a positive test with ATP in a 4-year-old son, a test with ATP in a son of 10 mm, a Mantoux reaction with 2 TU 12 mm.

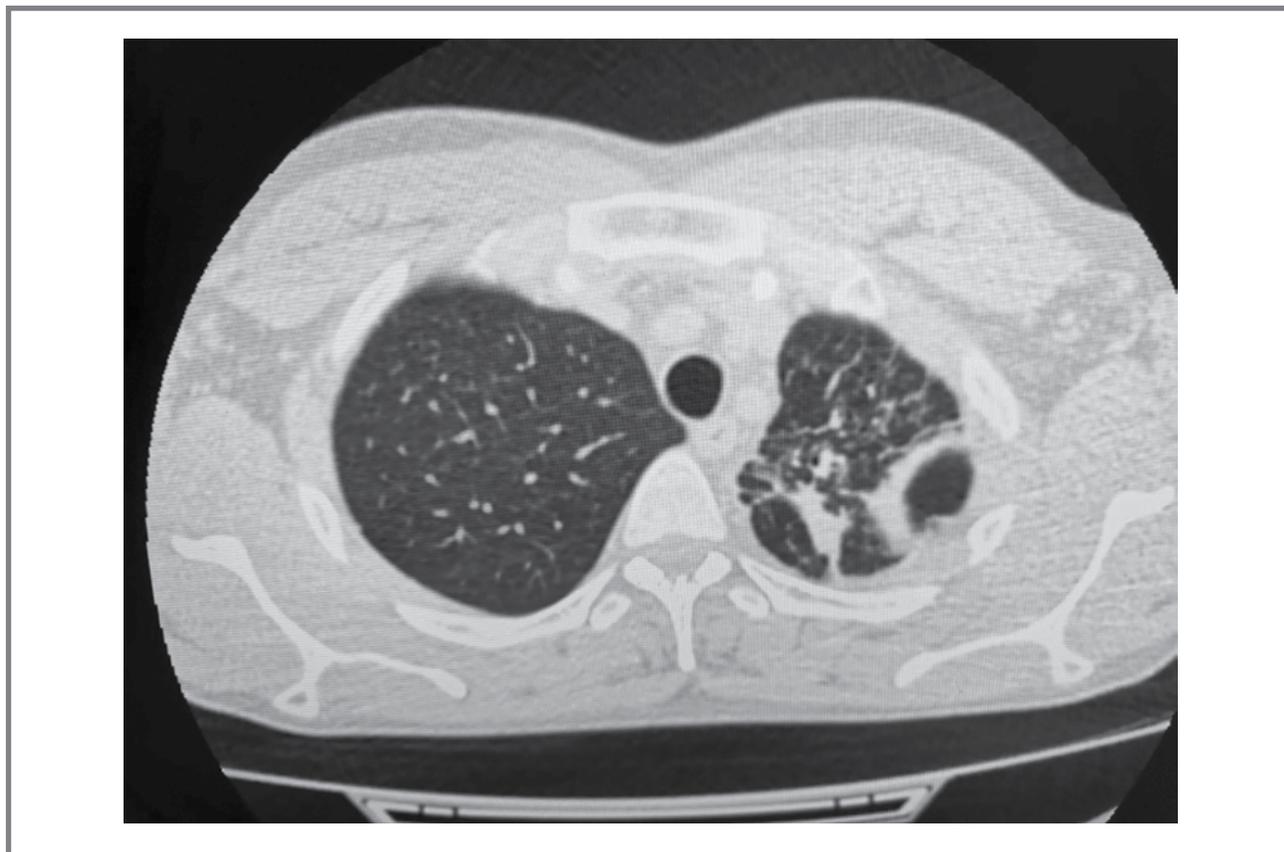


Таблица 2. Результаты обследования на туберкулез окружения индикаторного пациента (ИП) с латентной туберкулезной инфекцией (ЛТИ), n = 5158

Table 2. The results of examination for tuberculosis of the environment of the indicator patient (IP) with latent tuberculosis infection (LTBI), n = 5158

ИП с ЛТИ IP with LTBI	Число ИП, абс. Number of IP, #	Обследовано окружение ИП, абс. The environment of the IP was examined, #	Число обследованных на 1 ИП, Number of examined per 1 IP	Выявлено больных тубер- кулезом, абс. TB patients were detected, abs.	Показатель заболеваемости на 100 000 (95% ДИ) Notification rate per 100,000 (95% CI)	Выявлено пациентов с ЛТИ, абс. Identified patients with LTBI, abs.	Показатель распространения ЛТИ, % (95% ДИ) LTBI prevalence rate, % (95% CI)
Без ВИЧ-инфекции No HIV	2730	3089	1,4	2	64,7 (7,8–233,7)	439	14,2 (13,0–15,5)
С ВИЧ-инфекцией With HIV	885	1349	1,5	0	0	77	5,7 (4,5–7,1)
Итого Total	3615	5158	1,43	2	38,8 (4,7–140)	516	10 (9,2–10,9)

В окружении индикаторных пациентов без ВИЧ-инфекции распространенность латентной туберкулезной инфекции (число пациентов с положительными иммунологическими пробами на туберкулез) составила 14,2% (95% ДИ 13,0–15,5) (см. табл. 2).

Распространенность латентной туберкулезной инфекции в окружении только ВИЧ-инфицированных индикаторных пациентов составила 5,7% (95% ДИ 4,5–7,1). Это может быть связано с ограниченными возможностями АТР среди больных ВИЧ-инфекцией при низких значениях иммунного статуса (CD4).

Указанные цифры подтверждают наше предположение, что в окружении лиц с латентной туберкулезной инфекцией имеются не выявленные больные туберкулезом, которые инфицируют контактирующих с ними людей. Целенаправленное обследование на туберкулез окружения индикаторных пациентов с латентной туберкулезной инфекцией позволяет выявить больных туберкулезом, которые по каким-то причинам не попали в поле зрения врачей и образуют скрытые очаги туберкулеза, инфицируя население.

Таким образом, очаг туберкулезной инфекции, образованный неизвестным больным туберкулезом, может быть обнаружен по индикаторному пациенту с латентной туберкулезной инфекцией. На рисунке 4 представлен алгоритм идентификации скрытого очага туберкулезной инфекции. Для этого необходимо: обследовать группу риска по туберкулезу с помощью иммунологических проб, выявить лиц с латентной туберкулезной инфекцией (на рис. 4а желтые фигуры), обследовать их ближайшее окружение (овал на рис. 4б) с целью поиска источника туберкулезной инфекции (фигуры красного

цвета) и других инфицированных лиц (желтые фигуры). Далее – завершить эпидемиологическое расследование стандартной работой с контактными лицами в очаге туберкулеза (пунктирная линия на рис. 4в), что позволит выявить других инфицированных лиц.

Заключение

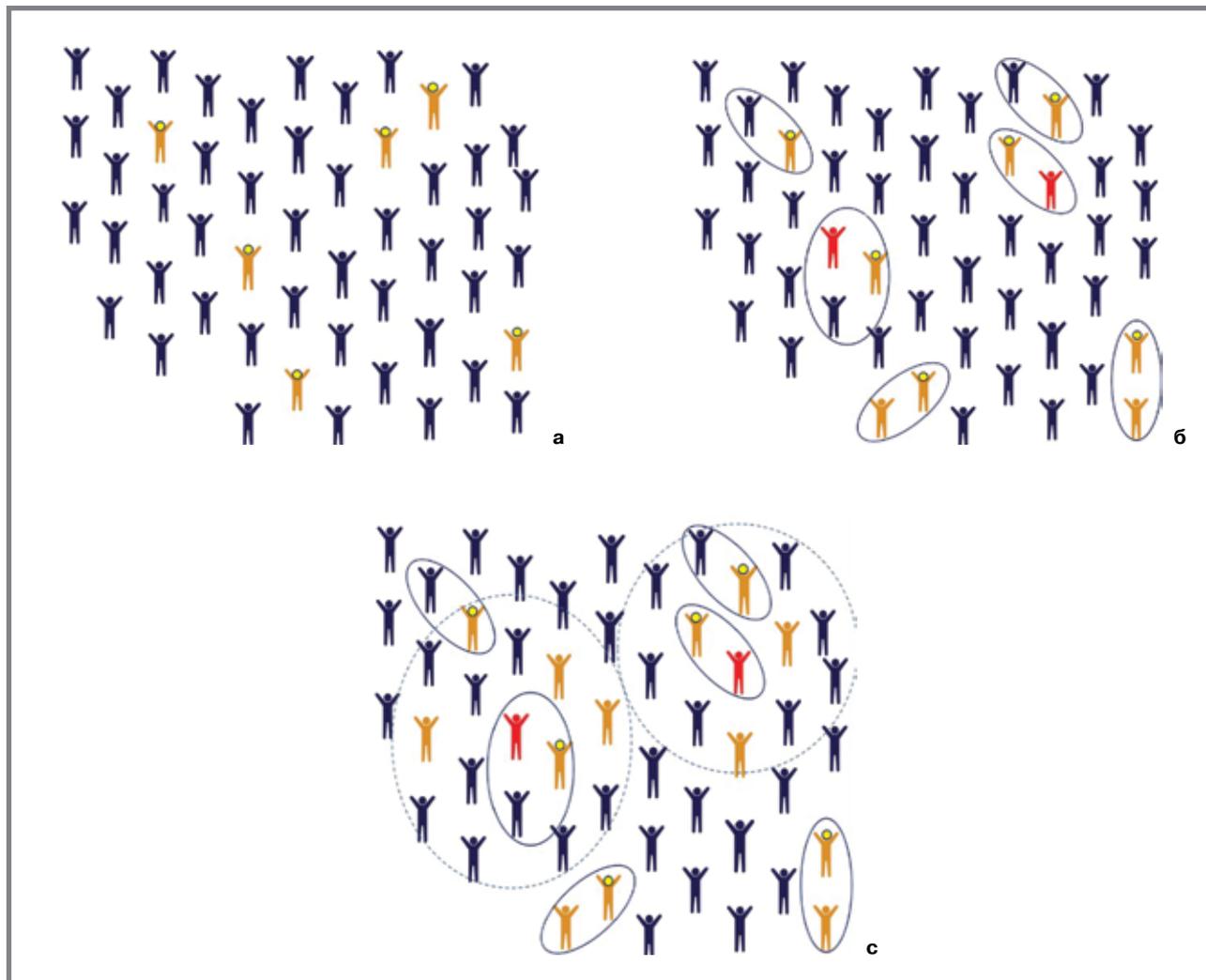
Больные туберкулезом, образующие скрытые очаги и выявленные по зараженным ими индикаторным пациентам с латентной инфекцией, 56,7% из них не обследованы на туберкулез в течение 2–10 лет, 50,0% страдают туберкулезом с зарегистрированным бактериовыделением, 46,7% случаев являются внутренними или внешними мигрантами.

У индикаторных пациентов–детей в возрасте от 0 до 7 лет у 8 из 14 (57,1%) проба с АТР оказалась отрицательной при наличии положительной и гиперергической реакции Манту с 2 ТЕ, что подтверждает диагностическую значимость реакции Манту с 2 ТЕ у детей раннего и дошкольного возраста. Проба с АТР оказалась положительной у остальных 22 пациентов, 16 из которых были старше 8 лет.

Распространение латентной туберкулезной инфекции в окружении индикаторных пациентов составляет 10%, что многократно превышает распространение латентной туберкулезной инфекции среди постоянного населения Москвы (менее 1%), в группах риска ВИЧ-инфицированных (до 5%), в известных очагах туберкулеза в среднем по городу (5%).

Заболеваемость туберкулезом в окружении индикаторных пациентов с латентной туберкулезной инфекцией составляет 38,8 на 100 тыс.

Рисунок 4. Три этапа выявления очага туберкулезной инфекции по индикаторному пациенту с латентной туберкулезной инфекцией (объяснение в тексте). Синие фигуры – исследуемые лица, желтые фигуры – лица с латентной туберкулезной инфекцией, красные фигуры – больные туберкулезом
Figure 4. Three stages of detecting the focus of tuberculosis infection based on data on the indicator patient with latent tuberculosis infection Blue figures are persons under study, yellow figures are persons with latent tuberculosis infection, red figures are patients with tuberculosis



и превышает таковую среди постоянного населения Москвы в 5,4 раза. Большой разброс 95% ДИ в данном случае возможен из-за относительно малой выборки, взятой в исследование.

Модифицированное эпидемиологическое расследование, направленное на обследование окружения лиц с латентной туберкулезной инфекцией среди взрослых, позволяет выявить

больных туберкулезом – источников туберкулезной инфекции и обнаружить других инфицированных пациентов. Таким образом, в арсенале врачей-фтизиатров и специалистов санитарно-эпидемиологической службы появились дополнительные возможности обследования окружения индикаторных пациентов, являющихся маркером очага.

Литература

1. Противотуберкулезная работа в городе Москве в период пандемии COVID-19 (2020 г.). Е. М. Богородская, ред. – М.: Издательство «Спутник+», 2021. – 277 с.
2. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей. М.: РООИ «Здоровье человека». 2015. – 36 с. Доступно на: <https://interlabservice.ru/upload/medialibrary/81d/federalnye-klinicheskie-rekomendatsii-po-diagnostike-i-lecheniyu-latentnoy-tuberkuleznoy-infektsii-u-detey.pdf>.
3. «Санитарно-эпидемиологические требования по профилактике инфекционных болезней» (постановление Главного государственного санитарного врача РФ от 28.01.2021 г. №2), раздел VIII. Профилактика туберкулеза. Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/573660140>. Ссылка активна на 25.05. 2022 г.
4. Приказ Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Доступно на: <https://docs.cntd.ru/document/901868614>. Ссылка активна на 5.06.2017 г.
5. Аксенова В. А., Барышникова Л. А., Севостьянова Т. А. и др. Туберкулез у детей в России и задачи фтизиатрической и общей педиатрической службы по профилактике и раннему выявлению заболевания. Туберкулез и болезни легких. 2014. Т.91, №3. С. 40–46.
6. Клинические рекомендации по диагностике латентной туберкулезной инфекции, химиопрофилактике заболевания в группах риска у взрослых. Е. М. Богородская, Л. В. Слогодская, ред. Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2017. №1. С. 28–45.
7. Корнева Н. В., Старшинова А. А., Ананьев С. М. и др. Прогностические факторы развития туберкулеза у детей с латентной туберкулезной инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2016. Т. 94, №6. С. 14–19.
8. Литвинов В. И. Латентная туберкулезная инфекция. М.: МНПЦБТ; 2016. – 196 с.

9. Овсянкина Е. С., Слоговая Л. В., Губкина М. Ф. Рекомендации по применению кожной пробы с препаратом аллерген туберкулезный рекомбинантный 0,2 мкг в 0,1 мл раствор для внутрикожного введения (Диаскинтест) для идентификации туберкулезной инфекции у детей и диспансерного наблюдения в противотуберкулезных учреждениях: методические рекомендации. М.: МНПЦБ; 2010. – 29 с.
10. Ридер Г. Эпидемиологические основы борьбы с туберкулезом. Пер. с англ. Москва: Издательство «Весь мир», 2001. – 192 с.
11. Руководство по ведению пациентов с латентной туберкулезной инфекцией. ВОЗ, 2015. Доступно на: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/136471/9789244548905_rus.pdf.
12. Постановление Главного государственного санитарного врача по городу Москве № 4 от 29.12.2015 г. «О проведении обязательного медицинского осмотра на туберкулез работников медицинских организаций и медицинских работников учреждений социальной защиты населения города Москвы». Доступно на: [https://docs.cntd.ru/document/456009577](https://77.gospotrebnadzor.ru/index.php/doc/post-mos/3769--29122015-4-q-q. Ссылка активна на 01.06.2022 г.
13. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 17 апреля 2015 г. № 308 «О применении кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным в стандартном разведении в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы при обследовании групп риска на туберкулез».
14. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 7 августа 2020 г. № 777 «Об усилении мероприятий по профилактике и выявлению туберкулеза в условиях выхода из режима самоизоляции по новой коронавирусной инфекции COVID-19».
15. Приказ Департамента здравоохранения г. Москвы от 27 ноября 2015 г. № 1009 «Об организации профилактики, выявления, диагностики и лечения туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией в медицинских организациях государственной системы здравоохранения города Москвы». Доступно на: <a href=). Ссылка активна на 01.06.2022 г.
16. Решение коллегии Управления Роспотребнадзора по г. Москве «О заболеваемости туберкулезом медицинских работников города Москвы от 21.12.2015 г.» (пункт 5).
17. Богородская Е. М., Слоговая Л. В., Белювский Е. М. и др. Латентная туберкулезная инфекция в группах риска у взрослого населения города Москвы, 2012–2016 гг. // Туберкулез и социально значимые заболевания. 2017. №2. С. 10–15.
18. Синицын М. В., Богородская Е. М., Аюшеева Л. Б. и др. Латентная туберкулезная инфекция среди ВИЧ-инфицированных лиц в городе Москве. Туберкулез и социально значимые заболевания. 2017. №2. С. 42–49.
19. Приказ Минздрава России от 29 декабря 2014 г. № 951 «Об утверждении методических рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечению туберкулеза органов дыхания». Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/420248060>. Ссылка активна на 01.06.2022 г.
20. Приказ Минздрава России 21 марта 2017 г. № 124н «Об утверждении порядка и сроков проведения профилактических осмотров граждан в целях выявления туберкулеза». Доступно по: <https://docs.cntd.ru/document/450339180>. Ссылка активна на 01.06.2022 г.
21. Приказ государственного бюджетного учреждения города Москвы «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом департамента здравоохранения города Москвы» № 194 «О диспансерном наблюдении за лицами, находящимися или находившимися в контакте с источником туберкулеза» от 02.04.2020 г.

References

1. Protivotuberkuleznaya rabota v gorode Moskve v period pandemii COVID-19 (2020 g.). Ed.: E.M. Bogorodskaya. Moscow: Sputnik+; 2021 (In Russ).
2. Federal'nyye klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu latentnoy tuberkuleznoy infektsii u detey. Moscow: ROOI «Zdorov'ye cheloveka»; 2015 (In Russ).
3. Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Russian Federation of 28.01.2021, № 2. «Sanitarno-epidemiologicheskiye trebovaniya po profilaktike infektsionnykh bolezney, chapter VIII: Profilaktika tuberkuloza (In Russ).
4. Order of the Russian Ministry of Health of 21.03.2003 № 109 «O sovershenstvovaniy protivotuberkuleznykh meropriyatiy v Rossiyskoy Federatsii» (In Russ).
5. Aksenova VA, Baryshnikova LA, Sevostyanova TA, Klevno NI. Tuberkulez u detey v Rossii i zadachi ftiziatricheskoy i obshchey pediatricheskoy sluzhby po profilaktike i rannemu vyyavleniyu zabolevaniya. Tuberculosis and Lung Diseases. 2014; 3(91):40–46 (In Russ).
6. Klinicheskiye rekomendatsii po diagnostike latentnoy tuberkuleznoy infektsii, khimioprofilaktike zabolevaniya v gruppakh riska u vzroslykh. Ed.: Bogorodskaya E.M., Slogotskaya LV. Tuberculosis and socially significant diseases. 2017;1:28–45. (In Russ).
7. Korneva NV, Starshinova AA, Ananyev SM, et al. Prognosticheskiye faktory razvitiya tuberkuleza u detey s latentnoy tuberkuleznoy infektsiyey. Tuberculosis and Lung Diseases. 2016;94(6):14–19 (In Russ).
8. Litvinov VI. Latentnaya tuberkuleznaya infektsiya. Moscow: 2016 (In Russ).
9. Ovsyankina ES, Slogotskaya LV, Gubkina MF. Rekomendatsii po primeniyu kozhnoy proby s preparatom allergen tuberkuleznyy rekombinantnyy 0,2 mkg v 0,1 ml rastvor dlya vnutrikozhnogo vvedeniya (Diaskintest®) dlya identifikatsii tuberkuleznoy infektsii u detey i dispansernogo nablyudeniya v protivotuberkuleznykh uchrezhdeniyakh: metodicheskiye rekomendatsii. Moscow: MNPTSBT.2010 (In Russ).
10. Rieder H. Epidemiologic basis of tuberculosis control. Paris: International Union Against Tuberculosis and Lung Disease. 1999.
11. Guidelines on the management of latent tuberculosis infection. WHO. 2015.
12. Resolution of the Chief State Sanitary Doctor of the Moscow City of 29.12.2015, N4 «O provedenii obyazatel'nogo meditsinskogo osmotra na tuberkulez rabotnikov meditsinskikh organizatsiy i meditsinskikh rabotnikov uchrezhdeniy sotsial'noy zashchity naseleniya goroda Moskvy» (In Russ).
13. Order of the Moscow City Health Department of 17.04.2015, N 308 «O primeneni kozhnoy proby s allergenom tuberkuleznym rekombinantnym v standartnom razvedenii v meditsinskikh organizatsiyakh gosudarstvennoy sistemy zdoravookhraneniya goroda Moskvy pri obsledovanii grupp riska na tuberkulez» (In Russ).
14. Order of the Moscow City Health Department of 7.08.2020, N 777 «Ob usilenii meropriyatiy po profilaktike i vyyavleniyu tuberkuleza v usloviyakh vykhoda iz rezhima samoizolyatsii po novoy koronavirusnoy infektsii COVID-19» (In Russ).
15. Order of the Moscow City Health Department of 27.11.2015, N 1009 «Ob organizatsii profilaktiki, vyyavleniya, diagnostiki i lecheniya tuberkuleza u bol'nykh VICH-infektsiyey v meditsinskikh organizatsiyakh gosudarstvennoy sistemy zdoravookhraneniya goroda Moskvy» (In Russ).
16. Decision of the Roszdorovnadzor board for the city of Moscow. «O zabolevayemosti tuberkulezom meditsinskikh rabotnikov goroda Moskvy ot 21.12.2015 g.» (point 5). (In Russ).
17. Bogorodskaya EM, Slogotskaya LV, Belilovskiy EM, Roshchupkina OM, Latentnaya tuberkuleznaya infektsiya v gruppakh riska u vzroslogo naseleniya goroda Moskvy, 2012–2016 gg. Tuberculosis and socially significant diseases. 2017;2: 10–15. (In Russ).
18. Sinitsyn MV, Bogorodskaya EM, Ayusheyeva LB, Belilovskiy EM. Latentnaya tuberkuleznaya infektsiya sredi VICH-infitsirovannykh lits v gorode Moskve. Tuberculosis and socially significant diseases. 2017;2:42–49 (In Russ).
19. Order of the Ministry of Health of 29.12.2014, № 951 «Ob utverzhdenii metodicheskikh rekomendatsiy po sovershenstvovaniyu diagnostiki i lecheniyu tuberkuleza organov dykhaniya» (In Russ).
20. Order of the Ministry of Health of 21.03.2017, N124n «Ob utverzhdenii poryadka i srokov provedeniya profilakticheskikh osmotrov grazhdan v tselyakh vyyavleniya tuberkuleza» (In Russ).
21. Order of the state budgetary healthcare institution 'Moscow Research and Clinical Center of TB Control by Moscow Department of Health of 02.04.2020, № 194 «O dispansernom nablyudeni za litsami, nakhodivshimisya ili nakhodivshimisya v kontakte s istochnikom tuberkuleza» (In Russ).

Об авторах

- **Гульнара Саидовна Оганезова** – заведующая филиалом по Южному административному округу города Москвы, ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»; доцент кафедры фтизиатрии, ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. +7 (903) 545-73-92, gulsadog@yandex.ru.
- **Елена Михайловна Богородская** – директор, ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ»; заведующая кафедрой фтизиатрии ФГБОУ ДПО «Российская медицинская академия непрерывного профессионального образования» Минздрава России. +7 (925) 381-02-18, el_bogorodskaya@mail.ru. ORCID 0000-0003-4552-5022.
- **Николай Иванович Брико** – академик РАН, д. м. н., профессор, директор Института общественного здоровья им. Ф.Ф. Эрисмана, заведующий кафедрой эпидемиологии и доказательной медицины ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М. Сеченова (Сеченовский Университет) Минздрава России. +7 (499) 284-04-13, nbrico@mail.ru. ORCID 0000-0003-4552-5022.
- **Евгений Михайлович Белювский** – заведующий отделом эпидемиологического мониторинга туберкулеза, ГБУЗ «МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ». +7 (916) 124-04-92, belilo5@mail.ru. ORCID 0000-0002-9767-4022.

Поступила: 10.05.2023. Принята к печати: 14.07.2023.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

About the Authors

- **Gulnara S. Oganeyzova** – Head of the branch for the Southern Administrative District of Moscow, Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control, Moscow Department of Health; Associate Professor of the Department of Phthisiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. +7 (903) 545-73-92, gulsadog@yandex.ru.
- **Elena M. Bogorodskaya** – Director, Moscow Research and Clinical Center for Tuberculosis Control, Moscow Department of Health; Head of the Department of Phthisiology, Federal State Budgetary Educational Institution of Further Professional Education «Russian Medical Academy of Continuous Professional Education» of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation. +7 (925) 381-02-18, el_bogorodskaya@mail.ru. ORCID 0000-0003-4552-5022.
- **Nikolai I. Briko** – Academician of the Russian Academy of Sciences. Dr. Sci. (Med.), Professor, Director of the Institute of Public Health named after F.F. Erisman, Head of the Department of Epidemiology and Evidence-Based Medicine, Federal State Autonomous Educational Institution of Higher Education I.M. Sechenov First Moscow State Medical University of the Ministry of Healthcare of the Russian Federation (Sechenovskiy University). +7 (499) 284-04-13, nbrico@mail.ru. ORCID 0000-0003-4552-5022.
- **Evgeny M. Belilovskiy** – Head of the Department of epidemiological TB surveillance, Moscow research and Clinical Center for Tuberculosis Control, Moscow Department of Health. +7 (916) 124-04-92, belilo5@mail.ru. ORCID 0000-0002-9767-4022.

Received: 10.05.2023. Accepted: 14.07.2023.

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.