

TUBERCULIN SKIN TESTING IN CHILDREN FROM GOMEL REGION

Gorbach L.A.¹, Buinevich I.V.²

¹The Republican Scientific and Practical Centre "Mother and Child", Minsk;

²Gomel State Medical University, Gomel, Belarus

The objective of this study was to research of sensitivity to tuberculin skin test in 521 children at the age of 1–17 years which lived in Gomel region. We have identified the reduction of the frequency of BCG-induced allergy with increasing age of the child. Maximum frequency of BCG-induced allergy was observed in children under 5 years of age. We have identified an increase in the frequency of infection with increasing age of the children. The maximum frequency of infection observed in children at the age 17 years — 100%. Sensitivity to tuberculins was more pronounced in children with infection with *Mycobacterium tuberculosis* than in children with BCG-induced allergy.

Keywords: Mantoux test, BCG-induced allergy, children.

Поступила 06.11.2014

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ТУБЕРКУЛИНУ У ДЕТЕЙ С ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ И АКТИВНЫМ ТУБЕРКУЛЕЗОМ

Горбач Л.А.¹, Буйневич И.В.²

¹РНПЦ «Мать и дитя», Минск;

²Гомельский государственный медицинский университет, Гомель, Беларусь

Реферат. Изучена чувствительность к туберкулину у 313 детей с латентной туберкулезной инфекцией, активным легочным и внелегочным туберкулезом в возрасте от 2 до 17 лет, проживающих в Гомельской области. У детей с латентной туберкулезной инфекцией отмечалась выраженная чувствительность к туберкулину с размером папулы более 20 (71,8%) и 15–20 мм (70,8%). У детей с активным туберкулезом размер папулы был меньше и составлял чаще всего 5–9 мм (73,1%). Выявленные нами различия в чувствительности к туберкулину по кожной пробе Манту у детей, имеющих латентную туберкулезную инфекцию и локальный туберкулез, могут быть использованы в качестве вспомогательных критериев для диагностики локальных форм заболевания у детей. Чувствительность к туберкулину при легочном и внелегочном туберкулезе достоверно не отличалась и не могла служить дополнительным диагностическим критерием для установления соответствующего диагноза. Возраст и пол ребенка не был связан с наличием гиперергической чувствительности к туберкулину.

Ключевые слова: чувствительность к туберкулину, туберкулез, дети.

Введение. Туберкулез остается одним из наиболее опасных инфекционных заболеваний в мире. По данным ВОЗ, в 2013 г. 9 млн человек заболели туберкулезом и 1,5 млн умерли от этой болезни. В 2013 г. в мире было зарегистрировано 550000 новых случаев туберкулеза у детей в возрасте до 15 лет, что составило 6% от общего числа всех зарегистрированных случаев заболевания. Около 80000 ВИЧ-негативных детей умерло от туберкулеза в этом же году [1].

Исследователи из Шеффелдского университета совместно с коллегами из Глобального союза по разработке противотуберкулезных лекарственных средств,

аспектами TESS Development Advisors и сотрудниками Отдела Детских Инфекционных Заболеваний Лондонского Королевского Колледжа на основе построения математической модели определили бремя туберкулеза среди детского населения 22 стран с высоким уровнем заболеваемости [2]. По их данным, в 2010 г. свыше 15 млн детей проживало в условиях контакта с пациентами с туберкулезом, около 7,5 млн было инфицировано им и у 650 тыс. детей развилось заболевание. По подсчетам авторов исследования, в 2010 г. 53 млн детей имели латентную туберкулезную инфекцию. Это, по мнению авторов исследования, представляет собой огромный резервуар для развития заболевания туберкулезом в будущем. При этом исследователи установили большое расхождение между числом официально зарегистрированных случаев туберкулеза у детей и истинным уровнем заболеваемости. Их исследования показали, что ожидаемый уровень заболеваемости туберкулезом детей был намного выше регистрируемого уровня заболеваемости, особенно это касалось детей в возрасте до 5 лет.

Туберкулез у детей трудно диагностируется и редко подтверждается бактериологическими методами. В связи с этим совершенствование имеющихся методов диагностики и применение новых является отправной точкой в дальнейшем развитии фтизиопедиатрии. Быстрая и точная диагностика латентной формы заболевания у детей имеет решающее значение для эффективного контроля и управления эпидемической ситуацией по туберкулезу в будущем.

На сегодняшний день основным методом выявления латентной туберкулезной инфекции остается туберкулинодиагностика. Этот метод чаще всего используется в практической деятельности для определения чувствительности к туберкулину, т. е. данное является простым и имеет низкую стоимость по сравнению с другими современными методами определения латентной туберкулезной инфекции.

Цель работы — изучение чувствительности к туберкулину по кожной пробе Манту у детей с латентной туберкулезной инфекцией, с активным легочным туберкулезом и активным внелегочным туберкулезом.

Материал и методы. Объектом исследования выступили 313 детей в возрасте от 2 до 17 лет с латентной туберкулезной инфекцией, активным легочным и внелегочным туберкулезом, проживающих в Гомельской области. Исследование было проведено в двух группах. Первая группа включала 206 детей с латентной туберкулезной инфекцией, вторая — 107 детей с активным легочным и внелегочным туберкулезом. Все дети до начала химиотерапии и превентивного лечения были обследованы методом туберкулинодиагностики с помощью постановки кожной пробы Манту с 2 туберкулиновыми сдвигами PPD-L. Проба проводилась по стандартной методике путем внутрикожного инъекционного введения туберкулина на внутренней поверхности средней трети предплечья. Результаты пробы оценивались через 72 ч путем измерения размера гиперемии и/или папулы в миллиметрах на месте введения туберкулина. Укольная реакция учитывалась как отрицательная туберкулиновая проба, гиперемия любого размера или папула до 5 мм — как сомнительная, папула размером больше 5 мм — как положительная. В анализируемые группы были включены дети только с положительными пробами Манту, т. е. с размером папулы свыше 5 мм. В процессе изучения была проведена градация выраженности чувствительности к туберкулину по четырем категориям в соответствии с размерами папулы: 5–9, 10–14, 15–19 мм и свыше 20 мм.

Помимо туберкулинодиагностики дети обеих групп были комплексно обследованы в условиях стационара с использованием рентгенологических, бактериологических, клинических и лабораторных методов. На основании полученных результатов был установлен диагноз латентной туберкулезной инфекции либо активного туберкулеза легочной или внелегочной локализации.

Обработка данных проводилась с использованием различных статистических методов: количественные признаки сравнивались с помощью вычисления критерия Стьюдента, качественные — с помощью построения таблиц сопряженности и вычисления критерия χ^2 . Вычисляемые коэффициенты сопоставлялись с их критическим значением для 5% уровня значимости.

Результаты и их обсуждение. Сравнимые группы были сопоставимы по полу и возрасту. В группе детей с латентной туберкулезной инфекцией было 108 девочек (52,4%) и 98 мальчиков (47,6%). В группе детей с активным туберкулезом было 58 девочек (54,2%) и 49 мальчиков (45,8%). Различия между группами не достоверны — $\chi^2 = 0,032$; число степеней свободы = 1; $p = 0,857$.

Средний возраст детей двух сравниваемых групп достоверно не отличался. В группе детей с латентной туберкулезной инфекцией средний возраст составил $9,75 \pm 3,30$ года, в группе детей с активным туберкулезом — $9,95 \pm 4,18$ года. Различия между группами не достоверно — $t = -0,370$; число степеней свободы = 311; $p = 0,712$.

Проведено сравнение размеров папул по кожной пробе Манту между двумя анализируемыми группами. Как показали наше исследование, в группе детей с латентной туберкулезной инфекцией средний размер папулы был достоверно больше по сравнению с группой детей с активным туберкулезом. В первом случае он составил $15,7 \pm 3,93$ мм, во втором — $13,96 \pm 4,60$ мм ($t = 3,501$; число степеней свободы = 311; $p = 0,000$).

Таким образом, у детей с латентной туберкулезной инфекцией чувствительность к туберкулину была более выражена по сравнению с чувствительностью к туберкулину у детей с активным туберкулезом.

Полученные нами данные согласуются с данными Барышниковой Л.А. [3], которая в своем диссертационном исследовании пишет, что после инфицирования микобактериями у 2/3 детей и подростков наблюдается угасание чувствительности к туберкулину или сохранение ее на одном уровне. Она также указывает, что туберкулез у детей и подростков сопровождается умеренной чувствительностью к туберкулину со средним размером папулы на кожную пробу Манту с 2 туберкулиновыми единицами $12,8 \pm 0,37$ мм.

Нами изучена частота регистрации латентной туберкулезной инфекции и активного туберкулеза в зависимости от выраженности чувствительности к туберкулину по результатам пробы Манту. С этой целью все обследуемые (313 человек) были разделены на четыре подгруппы: 1-я подгруппа — 26 детей (размер папулы 5–9 мм), 2-я — 98 человек (размер папулы 10–14 мм), 3-я — 150 детей (размер папулы 15–19 мм) и 4-я — 39 пациентов (размер папулы более 20 мм).

В каждой из подгрупп был проведен подсчет случаев активного туберкулеза и латентной туберкулезной инфекции в абсолютных цифрах и в процентах к общему числу случаев (таблица).

Таблица — Выраженность чувствительности к туберкулину по кожной пробе Манту и частота регистрации латентной туберкулезной инфекции и активного туберкулеза у детей анализируемой группы

Размер папулы, мм	Латентная туберкулезная инфекция (абс. число)	Активный туберкулез (абс. число)	Всего (абс. число)	Латентная туберкулезная инфекция, %	Активный туберкулез, %	Всего, %
5-9	7	19	26	26,9	73,1	100,0
10-14	65	33	98	66,3	33,7	100,0
15-20	106	44	150	70,7	29,3	100,0
Свыше 20	28	11	39	71,8	28,2	100,0

Полученные данные были проанализированы с помощью построения таблиц сопряженности и вычисления критерия χ^2 . Как показал анализ, различия между группами были достоверны — $\chi^2 = 19,680$; число степеней свободы = 3; $p = 0,000$ (рисунок).

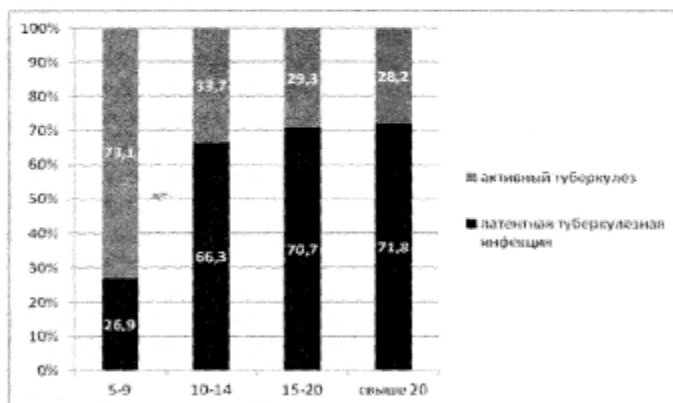


Рисунок — Выраженность чувствительности к туберкулину по кожной пробе Манту и частота регистрации латентной туберкулезной инфекции и активного туберкулеза у детей анализируемой группы

Таким образом, у лиц с латентной туберкулезной инфекцией отмечалась выраженная чувствительность к туберкулину с размером папулы более 20 мм (71,8%) и 15–20 мм (70,8%). В то же время у детей с активным туберкулезом размер папулы был меньше и составлял чаще всего 5–9 мм (73,1%). Реже у пациентов с активным туберкулезом регистрировался размер папулы 10–14 мм (33,4%). Выявленные нами различия в чувствительности к туберкулину по пробе Манту могут быть использованы в качестве вспомогательных критериев для диагностики локальных форм туберкулеза у детей. Более выраженная реакция на туберкулин при кожной про-

бе Манту будет свидетельствовать скорее о наличии латентной туберкулезной инфекции у ребенка. При этом размер папулы чаще всего будет 15 мм и более. В то же время размер папулы до 10 мм при кожной пробе Манту может указывать скорее на наличие локальной формы заболевания, чем на наличие латентной туберкулезной инфекции.

Нами проведено сравнение чувствительности к туберкулину среди детей с разной локализацией туберкулезного процесса. При этом проведено сравнение 95 случаев легочного туберкулеза и 12 случаев внелегочного туберкулеза. Обе группы были сопоставимы по полу и возрасту. В группе детей с легочным туберкулезом была 51 девочка (53,7%) и 44 мальчика (46,3%). В группе детей с внелегочным туберкулезом было 7 девочек (58,3%) и 5 мальчиков (41,7%). Различия между группами не достоверны — $\chi^2 = 0,000$; число степеней свободы = 1; $p = 0,998$.

Средний возраст детей двух вышеуказанных групп достоверно не отличался. В группе детей с легочным туберкулезом средний возраст составил $9,69 \pm 4,19$ года, в группе детей с внелегочным туберкулезом — $11,75 \pm 3,79$ года. Различия между группами не достоверно — $t = -1,616$; число степеней свободы = 105; $p = 0,109$.

Сравнивали размеры папул по кожной пробе Манту между двумя вышеуказанными группами. Как показало наше исследование, в группе детей с легочным туберкулезом средний размер папулы достоверно не отличался от размера папулы у детей с внелегочным туберкулезом. В группе детей с легочным туберкулезом он составил $13,89 \pm 4,58$ мм, в группе детей с активным туберкулезом — $14,50 \pm 4,96$ мм ($t = -0,428$; число степеней свободы = 105; $p = 0,670$). Следовательно, чувствительность к туберкулину у детей с легочным туберкулезом и у детей с внелегочным туберкулезом достоверно не отличалась.

Таким образом, исследования показали, что выраженность чувствительности к туберкулину по кожной пробе Манту не может служить дополнительным диагностическим критерием для предполагаемого выявления локализации туберкулезного процесса, установления диагноза легочного или внелегочного туберкулеза у детей.

Нами проведено сравнение группы детей с гиперергической туберкулиновой чувствительностью по кожной пробе Манту с группой детей с латентной туберкулезной инфекцией без гиперергической чувствительности к туберкулину по полу и возрасту.

В первую группу сравнения было включено 93 ребенка с гиперергической туберкулиновой чувствительностью по кожной пробе Манту, во вторую — 113 детей с латентной туберкулезной инфекцией без гиперергической чувствительности к туберкулину.

Как показало наше исследование, достоверных различий между двумя группами не выявлено. Обе группы были сопоставимы по полу и возрасту. В группе детей с гиперергической туберкулиновой чувствительностью по кожной пробе Манту была 51 девочка (54,8%) и 42 мальчика (45,2%). В группе детей с латентной туберкулезной инфекцией без гиперергической чувствительности к туберкулину было 57 девочек (50,4%) и 56 мальчиков (49,6%). Различия между группами не достоверны — $\chi^2 = 0,239$; число степеней свободы = 1; $p = 0,625$.

Средний возраст детей двух вышеуказанных групп достоверно не отличался. В группе детей с гиперергической туберкулиновой чувствительностью по кожной пробе Манту средний возраст составил $9,89 \pm 3,48$ года, в группе детей с латентной

туберкулезной инфекцией без гиперергической чувствительности к туберкулину — $9,65 \pm 3,72$ года. Различия между группами не достоверно — $t = -0,487$; число степеней свободы = 204; $p = 0,627$.

Таким образом, как показали наши исследования, возраст и пол ребенка не был связан с наличием гиперергической чувствительности к туберкулину по кожной пробе Манту.

Заключение. На основании исследований можно сделать следующие выводы:

1. У детей с латентной туберкулезной инфекцией чувствительность к туберкулину была более выражена по сравнению с чувствительностью к туберкулину у детей, имеющих активный туберкулез. Полученные нами данные согласуются с данными других исследователей.

2. Выявленные нами различия в чувствительности к туберкулину по кожной пробе Манту у детей, имеющих латентную туберкулезную инфекцию и локальный туберкулез, могут быть использованы в качестве вспомогательных критериев для диагностики локальных форм заболевания у детей. Более выраженная реакция на туберкулин при кожной пробе Манту будет свидетельствовать скорее о наличии латентной туберкулезной инфекции у ребенка. При этом размер папулы чаще всего будет 15 мм и более. В то же время размер папулы до 10 мм при кожной пробе Манту может указывать скорее на наличие локальной формы заболевания, чем на наличие латентной туберкулезной инфекции у ребенка.

3. Чувствительность к туберкулину у детей с легочным туберкулезом и у детей с внелегочным туберкулезом достоверно не отличалась. Следовательно, выраженность чувствительности к туберкулину по кожной пробе Манту не может служить дополнительным диагностическим критерием для предполагаемого выявления локализации туберкулезного процесса, установления диагноза легочного или внелегочного туберкулеза у детей.

4. Возраст и пол ребенка не был связан с наличием гиперергической чувствительности к туберкулину по кожной пробе Манту.

Литература

1. Global tuberculosis report 2014 / World Health Organisation. — Geneva, 2014. — 170 p. — Mode of accesses: http://www.who.int/tb/publications/global_report/en/ [serial on the Internet]. — Date of accesses: 2014 Oct.

2. Burden of childhood tuberculosis in 22 high-burden countries: a mathematical modelling study / P.J. Dodd [et al.] // *Lancet Global Health*. — 2014. — Vol. 2, iss. 8. — P. e453–e459.

3. Барышников, Л.А. Чувствительность к туберкулину у детей и подростков больных туберкулезом: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.26 / Л.А. Барышников; Моск. мед. акад. им. И. М. Сеченова. — М., 2003. — 22 с.

TUBERCULIN SENSITIVITY IN CHILDREN WITH LATENT TUBERCULOSIS AND ACTIVE TUBERCULOSIS

Gorbach L.A.¹, Buinevich I.V.²

¹*The Republican Scientific and Practical Centre "Mother and Child", Minsk;*

²*Gomel State Medical University, Gomel, Belarus*

The objective of this study was to research of susceptibility to tuberculin skin test in 313 children at the age of 2–17 years with latent tuberculosis, pulmonary and extrapulmonary