

ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ БЮДЖЕТНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ
«НОВОСИБИРСКИЙ НАУЧНО-ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ИНСТИТУТ ТУБЕРКУЛЁЗА»
МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

На правах рукописи

Зорина Марина Михайловна

**ЛАТЕНТНАЯ ТУБЕРКУЛЕЗНАЯ ИНФЕКЦИЯ У СОТРУДНИКОВ
ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ:
ДИАГНОСТИКА, ФАКТОРЫ РИСКА, ПРОФИЛАКТИКА**

14.01.16 – фтизиатрия

Диссертация на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук
Т. И. Петренко

Новосибирск – 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	4
ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1 Эпидемиология туберкулеза у медицинских работников	11
1.2 Оценка эффективности мер эпидемиологического надзора и контроля.....	18
1.3 Латентная туберкулезная инфекция: дефиниции, методы диагностики.....	20
1.4 Латентная туберкулезная инфекция у медицинских работников.....	24
1.5 Превентивная терапия латентной туберкулезной инфекции.....	26
ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	30
2.1 Материал исследования.....	31
2.2 Методы исследования.....	36
ГЛАВА 3 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ТУБЕРКУЛЕЗА У РАБОТНИКОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ В СИБИРСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕР ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА И КОНТРОЛЯ НА УРОВЕНЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ У МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ.....	40
ГЛАВА 4 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ТЕСТИРОВАНИЯ НА ЛАТЕНТНУЮ ТУБЕРКУЛЕЗНУЮ ИНФЕКЦИЮ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КВАНТИФЕРОНОВОГО ТЕСТА И ДИАСКИНТЕСТА. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОТРУДНИКОВ С ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ.....	62
ГЛАВА 5 ФАКТОРЫ РИСКА ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У СОТРУДНИКОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ, РАСЧЕТНЫЕ РИСКИ АКТИВАЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗА У СОТРУДНИКОВ С ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ	

ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УСЛОВИЙ ТРУДА И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК.....	78
ГЛАВА 6 СИСТЕМА ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ СОТРУДНИКОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ.....	88
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	99
ВЫВОДЫ.....	105
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	107
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ	109
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	110
СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА.....	128
ПРИЛОЖЕНИЕ А (справочное) Протокол оценки риска внутрибольничного пути передачи возбудителей туберкулеза.....	131
ПРИЛОЖЕНИЕ Б (справочное) Анкета выявления знаний персонала о проблеме латентной туберкулезной инфекции и индивидуальных предпочтений к методам обследования.....	133
ПРИЛОЖЕНИЕ В (справочное) Анкета для сотрудников с ЛТИ с целью введения данных в онлайн-интерпретатор и расчета риска активации ТБ.....	134

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность исследования

В современных условиях туберкулез (ТБ) представляет серьёзную медико-социальную проблему для России. Несмотря на все прилагаемые усилия и наметившуюся положительную динамику по туберкулезу в России, эпидемическая ситуация остается напряженной, страна входит в список 22-х государств с высоким бременем туберкулезной инфекции [158].

Медицинские работники противотуберкулезных медицинских организаций – группа риска в отношении туберкулезной инфекции. Число случаев профессиональных заболеваний туберкулезом органов дыхания среди медицинского персонала в Российской Федерации, по данным Роспотребнадзора, в течение 2006–2010 гг. продолжает оставаться на стабильно высоком уровне [53]. Повышенный риск заражения туберкулезом медицинского персонала связывают с частыми профессиональными контактами с больными туберкулезом [10; 62; 68], контактом с инфицированным биологическим материалом, работой в условиях суперинфекции [8; 68], в условиях недостатка кадров, когда увеличиваются нагрузка и время контакта работников с бактериовыделителями [2]. По мнению российских и зарубежных авторов, в настоящее время требуется разработка новых организационных принципов выявления и профилактики туберкулеза у медицинских работников с учетом ведущих факторов риска его развития в условиях создавшейся эпидемической ситуации [27; 99; 132].

Особое внимание в научных исследованиях в настоящее время уделяется диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ). У 5–20 % инфицированных существует риск развития активного туберкулеза в течение жизни, и в большинстве этих случаев ТБ развивается через 2–5 лет после инфицирования [158]. Взрослое население из стран с умеренной и высокой заболеваемостью ТБ имеет большую распространённость ЛТИ [60]. Международными экспертами по ТБ рекомендована диагностика ЛТИ у взрослых с помощью пробы Манту, которую следует интерпретировать независимо от

наличия вакцинации [102]. QuantiFERON-TB и Диаскинтест могут считаться в настоящее время эталонными тестами для выявления лиц с ЛТИ и лиц с высоким риском развития туберкулёза вследствие максимально высокой чувствительности (98–100 %) и специфичности (90–100 %), отсутствия или минимальной (при Диаскинтесте) частоте проявлений неспецифической аллергии и избыточно сильных реакций [38; 52; 129].

В нашей стране для населения старше 18 лет не предусмотрена скрининговая система выявления тубинфицированности. Туберкулинодиагностика не проводится, отсутствуют статистические формы учета инфицированных лиц, качество превентивных мер оценить невозможно, как и масштаб проблемы [54]. Имеются лишь отдельные разрозненные исследования, свидетельствующие, что одной из самых уязвимых по ЛТИ социальных групп в России являются сотрудники противотуберкулезных стационаров: доля ЛТИ среди них в регионе с высокими значениями болезненности по ТБ составляет 49,3 % [54]. Аналогичные данные были получены и зарубежными авторами в странах со схожей эпидемической ситуацией, тактикой вакцинации БЦЖ и уровнем доходов граждан [72; 132; 159]. С появлением новых методов диагностики остаются не изученными частота ЛТИ у медицинского персонала, работающего в условиях ежедневного контакта с источниками инфекции, факторы, способствующие активации туберкулеза, и меры профилактики [129; 142; 155].

В этой связи представляют интерес новые знания о латентной туберкулёзной инфекции у сотрудников противотуберкулёзных медицинских организаций, позволяющие разработать адекватные эпидемическим условиям эффективные профилактические и противоэпидемические мероприятия.

Цель исследования

Совершенствование диагностики латентной туберкулёзной инфекции у сотрудников противотуберкулезной медицинской организаций для оптимизации профилактических мероприятий.

Задачи исследования

1. Изучить уровень и динамику заболеваемости туберкулезом у персонала противотуберкулёзных медицинских организаций в Сибирском федеральном округе (СФО) и Дальневосточном федеральном округе (ДФО). Оценить влияние мер эпидемиологического надзора и контроля на уровень заболеваемости сотрудников туберкулезом в противотуберкулезной медицинской организации (ПМО).

2. Сравнить результаты диагностики латентной туберкулезной инфекции с использованием QuantiFERON-TB и Диаскинтеста у работников противотуберкулезной медицинской организации. Изучить клинико-лабораторные данные сотрудников с латентной туберкулезной инфекцией.

3. Выявить факторы риска латентной туберкулезной инфекции у работников противотуберкулезной медицинской организации и оценить расчетные риски активации туберкулезного процесса у сотрудников с латентной туберкулезной инфекцией в зависимости от условий труда и медико-социальных характеристик.

4. На основании полученных данных усовершенствовать тактику диспансерного наблюдения сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций.

Научная новизна и теоретическая значимость

Проведена оценка влияния мер эпидемиологического надзора и контроля на уровень заболеваемости туберкулезом сотрудников ПМО в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах за 10-летний период.

Представлена сравнительная характеристика результатов QuantiFERON-TB теста и Диаскинтеста при обследовании сотрудников противотуберкулезной медицинской организации на наличие ЛТИ и дана клинико-лабораторная характеристика сотрудников с ЛТИ.

Выявлена частота ЛТИ и установлены факторы риска инфицирования сотрудников противотуберкулезной медицинской организации.

Выявлены риски активации туберкулезного процесса у сотрудников с ЛТИ в зависимости от условий труда и медико-социальных характеристик.

Практическая значимость

Установлена приоритетность введения административных мероприятий как наименее затратных и наиболее эффективных в системе эпидемиологического надзора и контроля для противотуберкулезных медицинских организаций.

Решены вопросы скрининга ЛТИ у сотрудников противотуберкулёзной медицинской организации.

На основании применения новых методов диагностики определена частота, выявлены факторы риска инфицирования и активации латентной туберкулезной инфекции у сотрудников ПМО и усовершенствована система организации диспансерного наблюдения.

Разработаны алгоритмы обследования сотрудников на наличие ЛТИ и последующего наблюдения с учётом применения новых методов диагностики при приеме на работу и в процессе работы в ПМО.

Данные по обследованию сотрудников на ЛТИ применены для оценки эффективности мер эпидемиологического надзора и контроля в отдельных подразделениях противотуберкулёзной медицинской организации.

Результаты исследования позволяют расширить существующие представления о латентной туберкулёзной инфекции и влиянии на неё различных профилактических мероприятий.

Основные положения, выносимые на защиту

1. Уровень заболеваемости туберкулёзом сотрудников противотуберкулёзной медицинской организации имеет тесную взаимосвязь со сроками введения противоэпидемических мероприятий и их объёмом.

2. Диагностика латентной туберкулёзной инфекции в профильном противотуберкулёжном учреждении позволила выявить латентную туберкулезную инфекцию у 1/3 сотрудников и показала, что уровень интерферона-гамма при

QuantiFERON-TB тесте согласуется с результатом ответной кожной реакции при Диаскинтесте и выявлением множественных очаговых изменений в лёгочной ткани по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) органов грудной клетки.

3. Факторами риска инфицирования сотрудников противотуберкулёзной медицинской организации являются максимальная приближённость к больному туберкулёзом (фтизиатры, средний и младший медицинский персонал) и длительный (более 10 лет) стаж работы. У 62 % сотрудников с латентной туберкулезной инфекцией расчётный риск активации туберкулёзного процесса в течение 2-х лет составил свыше 60 %. Главным фактором риска активации туберкулеза является наличие фиброза и очагов, выявленное при МСКТ исследовании органов грудной клетки.

4. Обследование сотрудников противотуберкулезной медицинской организации на наличие латентной туберкулёзной инфекции способствует совершенствованию системы диспансерного наблюдения в связи с учётом факторов риска инфицирования в зависимости от профессиональной принадлежности, рисков активации туберкулёзного процесса и обеспечивает своевременное проведение профилактических мероприятий.

Апробация работы

Основные положения диссертации доложены и обсуждены: на 1, 2, 3 конгрессах Национальной Ассоциации фтизиатров (Санкт-Петербург, 2012; 2013; 2014); на областном семинаре «Сестринское дело во фтизиатрии: практические шаги к улучшению качества оказания медицинской помощи больным туберкулезом» (Новосибирск, 2013); на научной конференции, посвященной Дню Российской науки (Новосибирск, 2013; 2014), на Всероссийской научно-практической конференции с международным участием «Эпидемиология в 21-м веке: новые горизонты профилактики» (Кемерово, 2013), на конгрессе European Respiratory Society (Мюнхен, 2014), на 45-ой всемирной конференции International Unionagainst Tuberculosis and Lung Disease (Барселона, 2014).

Диссертационная работа апробирована на совместном заседании кафедр фтизиопульмонологии и туберкулёза ГБОУ ВПО «Новосибирский государственный медицинский университет» Минздрава России, членов Учёного совета ФГБУ «Новосибирский НИИ туберкулёза» Минздрава России (Новосибирск 2014).

Диссертация выполнена в соответствии с планом научно-исследовательской работы ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, номер государственной регистрации 01201361711.

Внедрение результатов работы

Разработаны методические рекомендации «Выявление латентной туберкулезной инфекции и тактика диспансерного наблюдения сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций». Результаты исследования внедрены в практику ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России, ГКУЗ «Забайкальский краевой клинический противотуберкулезный диспансер» (г. Чита), ГБУЗ «Республиканский клинический противотуберкулезный диспансер им. Г. Д. Дугаровой» (г. Улан-Удэ), КУЗОО «Туберкулезная больница», КУЗОО «Клинический противотуберкулезный диспансер № 4», КУЗОО «Специализированная детская туберкулезная клиническая больница» (г. Омск), ГБУЗ «Приморский краевой противотуберкулезный диспансер» (г. Владивосток), в учебный процесс ГБОУ ВПО «Омская государственная медицинская академия» Минздрава России.

Публикации

По теме диссертации опубликовано 14 научных работ, в том числе 3 статьи в научных журналах и изданиях, которые включены в перечень российских рецензируемых научных журналов для публикаций основных научных результатов материалов диссертации и 1 монография.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 134 страницах машинописного текста и состоит из введения, 6 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы. Полученные результаты проиллюстрированы с помощью 23 таблиц и 10 рисунков. Указатель литературы представлен 163 источниками, из которых 106 – зарубежных авторов.

Личный вклад

Весь материал, представленный в диссертации, собран, обработан, проанализирован и интерпретирован лично автором.

ГЛАВА 1 ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1 Эпидемиология туберкулеза у медицинских работников

Риск распространения туберкулеза среди работников сферы здравоохранения не был широко признан и почти не изучался до сороковых годов 20-го века [105]. В 1982 году Центр по Контролю за заболеваниями (CDC, США) впервые опубликовал рекомендации по предотвращению распространения туберкулеза среди медицинских работников [106], и эти рекомендации впоследствии не раз обновлялись и дорабатывались. Проведя анализ литературных данных, мы пришли к выводу, что наибольшее число публикаций, посвященных проблеме туберкулеза у медицинских работников в России, приходится на 90-е годы 20-го века и первую декаду 21-го. Очевидно, что данная тенденция была связана с подъемом заболеваемости туберкулезом среди населения в целом, и, как следствие, среди медицинского персонала [130].

Общеизвестным является факт, что, несмотря на все прилагаемые усилия и наметившуюся положительную динамику по туберкулезу в России, эпидемиологическая ситуация остается напряженной, и страна все еще входит в перечень регионов с высоким распространением туберкулезной инфекции. Сибирский и Дальневосточный федеральные округа остаются самыми неблагополучными среди 8-ми федеральных округов Российской Федерации.

Рассматривая динамику регистрируемой заболеваемости за последние годы (форма № 8, с учетом ведомств), можно отметить неоднозначные изменения показателей в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах. В целом уровень заболеваемости туберкулезом в СФО и ДФО превышает аналогичный российский показатель в 1,6–1,8 раза, хотя в Сибирском федеральном округе наметились положительные сдвиги: снизился показатель заболеваемости с 131,4 на 100 000 населения в 2004 году до 104,8 – в 2013 году (убыль составила 20,2 %). В ДФО показатель заболеваемости продолжал расти до 2009 года: в 2004 году – 127,1, в 2009 – 148,1 (прирост составил 16,5 %). В 2012 году этот показатель

снизился до 115,4 (–9,2 % в сравнении с 2004 г.). В динамике за 9 лет показатель распространенности в СФО снизился с 343,8 до 245,3 на 100 тысяч населения (убыль составила 28,6 %), в ДФО – с 339,7 до 271,1 на 100 000 населения (убыль – 20,2 %) [34].

Учитывая, что особенностью эпидемиологии туберкулеза в современных условиях является высокая заболеваемость медицинских работников в регионах с высоким уровнем распространения туберкулеза [121], для Сибирского и Дальневосточного федеральных округов эта проблема особенно актуальна [24]. Согласно данным зарубежных коллег, в странах с высоким распространением туберкулезной инфекции уровень заболеваемости туберкулезом у медицинских работников в 2 раза выше, чем в популяции в целом, а частота инфицирования в среднем в 10 раз превышает показатель инфицированности в популяции [99; 151]. При этом немаловажную роль играет экономический уровень жизни населения, например, в странах со средним и низким уровнем доходов ежегодная заболеваемость медицинских работников туберкулезом варьирует от 69 до 5 780 на 100 000 населения [109].

Стоит отметить, что на протяжении 1991–2005 гг. среднегодовой темп роста профессиональной заболеваемости работников здравоохранения в России составил около 16 %, в основном за счет туберкулеза органов дыхания [47]. И, согласно данным Роспотребнадзора, число случаев профессиональных заболеваний туберкулезом органов дыхания среди медицинского персонала в Российской Федерации в течение 2006–2010 гг. продолжало оставаться на стабильно высоком уровне, составляя от 155 до 202 случаев в год [53]. По данным официальной статистики, в структуре профессиональных инфекционных болезней в последнее десятилетие на долю туберкулеза по разным регионам приходится от 50,4 до 67,9 %, что позволяет отнести туберкулез на первую ранговую позицию среди всех регистрируемых профессиональных заболеваний. При этом большинство исследователей отмечают, что официальная статистика не отражает истинного уровня профессиональной заболеваемости медицинских работников [45]. Повышенный риск заражения туберкулезом медицинского

персонала отмечается не только в Российской Федерации, но и в странах бывшего Советского Союза [158]. В странах Балтии и Восточной Европы, в Китае показатель заболеваемости медицинского персонала туберкулезом в 3–50 раз превышает показатель заболеваемости населения [49; 99].

Необходимо отметить, что уровень заболеваемости врачей в противотуберкулезных медицинских организациях выше, чем в учреждениях первичной медико-санитарной помощи (ПМСП) в 3,9 раза, среднего медицинского персонала – в 4,4 раза, а младшего медицинского персонала – в 7,0 раз [25].

Отражением неблагоприятной эпидемической ситуации является тот факт, что в России в течение длительного времени отмечалось ежегодное стабильное увеличение числа заболевших медицинских сотрудников, в среднем до 10 человек [25]. И только, начиная с 2008 года, число заболевших медицинских работников ежегодно стало постепенно уменьшаться [26; 45].

Высокий уровень заболеваемости туберкулезом медицинских работников наряду с признанием ведущего значения многократного повторного инфицирования в его патогенезе [31; 56; 143] позволили отнести туберкулез к разряду внутрибольничных инфекций в лечебно-профилактических и медицинских организациях не только туберкулезного профиля, но и ПМСП (амбулаторно-поликлинических организациях, станциях скорой медицинской помощи, бюро судебно-медицинской экспертизы) [11; 15; 62]. В этой связи, возникла потребность в разработке новых организационных принципов выявления и профилактики туберкулеза у медицинских работников с учетом ведущих факторов риска его развития в условиях создавшейся эпидемической ситуации.

Исследований по проблеме туберкулеза у медицинских работников немало, однако, приводящиеся в них данные подчас носят противоречивый характер, за исключением, пожалуй, констатации практически всеми авторами роста заболеваемости туберкулезом у этой категории населения. Так, по данным Центрального Научно-исследовательского института туберкулеза, заболеваемость

туберкулезом медицинских работников значительно превышает показатели заболеваемости туберкулезом населения России в среднем в 4–9 раз [33].

Согласно данным мета-анализа, проведенного зарубежными авторами, уровень заболеваемости туберкулезом среди медицинских работников в среднем составляет 67 случаев на 100 000 населения в странах с низким показателем заболеваемости, 91 на 100 000 населения – в странах со средним показателем заболеваемости туберкулезом и 1 180 на 100 000 населения – в странах с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом. Для сравнения был также рассчитан средний уровень заболеваемости туберкулезом в популяции в целом: 33 на 100 000, 82 на 100 000 и 311 на 100 000 населения для стран с низким, средним и высоким уровнем заболеваемости туберкулезом соответственно [63; 121; 134]. Авторы из Малайзии подчеркивают, что с 2007 по 2010 год заболеваемость туберкулезом среди медицинских работников не только не снижалась, но и повышалась с 65,71 (на 100 000 населения) до 97,86 [133].

По степени риска заражения туберкулезом медицинские работники распределяются следующим образом: на первом месте – персонал бактериологических лабораторий, на втором месте – работники стационаров противотуберкулезных учреждений (штаммами, устойчивыми к основным химиопрепаратам), работники поликлинических подразделений противотуберкулезных диспансеров; на третьем месте – сотрудники патолого-морфологических отделений, терапевтических отделений крупных больниц и работники службы скорой медицинской помощи [30; 62; 115].

Среди заболевших туберкулезом медицинских работников преобладают женщины (78,6 %), 50 % заболевших составляет средний медицинский персонал, включая лаборантов, до 30 % – врачи, 20 % – младший медицинский персонал. Среди случаев профессионального туберкулеза чаще встречается очаговый туберкулез, реже – инфильтративный и туберкулемы. К особенностям туберкулеза у медицинских работников относятся: первичная устойчивость к химиопрепаратам, частое развитие деструктивных форм заболевания и осложнений [6; 10].

Взросшую заболеваемость связывают с участвовавшими профессиональными контактами с больными туберкулезом [10; 62; 68], постоянными стрессовыми ситуациями, контактом с инфицированным биологическим материалом, работой в условиях суперинфекции [8; 68], снижением иммунитета, длительным стажем работы во вредных условиях труда, наличием сопутствующей патологии, снижением жизненного уровня (средняя заработная плата медицинского работника составляет 35–40 % от потребительской корзины) [57; 63].

Среди заболевших туберкулезом медицинских работников преобладают городские жители [6], причем наиболее подвержены заболеванию были медицинские работники, проживающие в крупных городах [19; 32].

После оценки рисков развития активного туберкулеза у медицинских работников становится очевидным, что наиболее значимым фактором среди прочих является тесный контакт с бактериовыделителями. Статистика заболеваемости туберкулезом у работников противотуберкулезной службы в несколько раз превышает аналогичные показатели среди населения и медицинского персонала в целом. По данным различных авторов, показатель заболеваемости туберкулезом сотрудников фтизиатрической службы в начале двухтысячных годов в Ярославской области составлял 1 235 на 100 000 населения в 2002 году [19] в Самарской – 741,6 на 100 000 [82], во Владимирской – 1 080 на 100 000 населения [3]. В 2008 году заболеваемость туберкулезом медицинских работников противотуберкулезных медицинских организаций РФ превышала показатель заболеваемости туберкулезом населения России более чем 3,5 раза и составила 309,2 на 100 000, и только в последние годы в сложившейся ситуации наметились положительные изменения [14].

Согласно данным ежегодных отчетных форм федерального статистического наблюдения № 33 «Сведения о больных туберкулезом» за последние 10 лет, отмечается некоторая положительная динамика: заболеваемость туберкулезом у сотрудников ПМО Сибирского федерального округа в последние годы снизилась с 632,2 на 100 000 в 2003г. до 200,0 на 100 000 населения в 2012 г. Аналогичная,

но менее выраженная тенденция регистрируется и в Дальневосточном федеральном округе: заболеваемость сотрудников ПМО в 2003 г. составляла 417,6 на 100 000, а в 2012 – 359,2 [46]. Однако данный показатель по-прежнему в несколько раз превышает общепопуляционный. Для сравнения: заболеваемость туберкулезом в 2013 году по России составила 63,0 случаев на 100 000 населения, а по Сибирскому федеральному округу – 104,7 на 100 000 населения [33].

Риск заболевания туберкулезом для работающих в сети учреждений противотуберкулезной службы неоднозначен. Первое место по заболеванию занимают работники бактериологических лабораторий, заболеваемость которых туберкулезом в десятки раз выше, чем всего населения [121]. Это обусловлено тем, что лаборанты работают в условиях контакта не только с больными туберкулезом, но и с живой патогенной культурой, смешанной с патогенной неспецифической микрофлорой. Второе место по уровню заболеваемости туберкулезом занимают работники стационаров противотуберкулезных медицинских организаций. В связи с тем, что на стационарное лечение поступают преимущественно больные активным туберкулезом с деструкцией и бактериовыделением, медицинский персонал инфицируется вирулентными микобактериями туберкулеза [99]. На третьем месте по уровню заболеваемости туберкулезом находятся работники поликлинических подразделений, заболеваемость которых в 6–8 раз выше по сравнению с таковой населения [57].

В настоящее время заражение лекарственно-устойчивыми и полирезистентными штаммами микобактерий у сотрудников встречается в десятки раз чаще, чем среди населения [14]. Так, согласно данным российских авторов, лекарственная устойчивость микобактерий туберкулеза среди сотрудников противотуберкулезной службы встречается почти у каждого второго заболевшего (49,3 %) [4].

Очевидно, что риски инфицирования и развития активного туберкулеза у медицинских работников в целом и у работников фтизиатрической службы в частности, напрямую связаны с частотой и длительностью контактов с бактериовыделителями [67]. Учитывая специфику фтизиатрической работы,

многие авторы, как российские, так и зарубежные, отмечают необходимость усиления мер эпидемиологического надзора и контроля в больницах [32; 59; 70; 118], улучшения материально-технической базы [48; 87] и отмечают снижение заболеваемости медицинского персонала туберкулезом на фоне внедрения и реализации программ по профилактике туберкулезной инфекции [15; 87; 156]. Так, согласно данным Волченкова Г. В. [3], внедрение программ эпидемиологического надзора и контроля в противотуберкулезной службе Владимирской области с 2002 года привело к радикальному снижению уровня заболеваемости туберкулезом сотрудников ПМО. В 2002 году этот показатель составлял 1 080 случаев на 100 000, что соответствовало 22-х кратному относительному риску в сравнении с населением, постоянно проживающим в городе Владимире в тот же период. Благодаря проводимой работе, начиная с 2008 года, случаи туберкулеза не зарегистрированы среди персонала областного противотуберкулезного диспансера, а с 2009 года – среди сотрудников всей фтизиатрической службы Владимирской области. При этом продолжается устойчивое улучшение эпидемиологических показателей по туберкулезу в области в целом: за истекшее десятилетие смертность снизилась в 2,6 раза, заболеваемость в 2,8 раза, а заболеваемость, начиная с 2009 года, снижается на 10–12 % ежегодно. Схожие результаты получены группой авторов из Беларуси: за четыре года (с 2008 по 2012) внедрения в практику мер эпидемиологического надзора и контроля удалось достичь снижения заболеваемости среди медицинского персонала почти на 30 %, а среди работников ПТУ на 25 % [15].

При этом был разработан комплекс конкретных мероприятий и технологических процедур, направленных на предотвращение аэрогенного пути передачи инфекции, включающий в себя административный и инженерный контроль, а также меры индивидуальной респираторной защиты [15].

Группой ведущих российских специалистов (эпидемиологов, бактериологов и фтизиатров) была проведена работа по обобщению отечественного и зарубежного опыта по организации профилактических и противоэпидемических мероприятий в медицинских учреждениях, оказывающих помощь больным

туберкулёзом, результатом которой стало руководство «Система инфекционного контроля в противотуберкулезных учреждениях», вышедшее в 2013 году [53].

1.2 Оценка эффективности мер эпидемиологического надзора и контроля

К сожалению, несмотря на неблагоприятную ситуацию с заболеваемостью туберкулезом медицинских сотрудников, существующие меры профилактики трансмиссии зачастую не учитывают эпидемиологические особенности современного туберкулеза, мало научно-обоснованны и недостаточно эффективны [27; 99]. Необходимость усиления и модернизации мер эпидемиологического контроля и надзора отмечают не только российские, но и зарубежные авторы [99; 132]. Учитывая тот факт, что в возникновении внутрибольничного туберкулеза ключевым фактором передачи является воздушная среда помещений ПМО [22], сотрудники Научно-исследовательского института фтизиопульмонологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И. М. Сеченова провели исследование воздуха в помещениях противотуберкулезного стационара. Согласно их данным, содержание микобактерий в 1 м³ воздуха максимально в терапевтических отделениях и в перевязочных хирургических отделений [7]. Однако вопрос определения степени бактериального загрязнения воздуха до сих пор до конца не решен из-за ряда причин. На данный момент на территории Российской Федерации не разработан стандартный аспирационный метод выявления микобактерий в воздушной среде, нет официально утвержденной единой методики оценки степени загрязнения воздушной среды микобактериями, а отсутствие критериев определения степени загрязнения воздушной среды не позволяет достоверно оценить факторы риска возникновения туберкулезной инфекции у сотрудников. Ряд работ российских авторов, посвященных проблеме микробного аэрозоля в ПМО, свидетельствует о том, что применение новейших методик, таких как выделение ДНК микобактерий из воздушной

среды помещений, позволит контролировать степень бактериального загрязнения, оценивать целесообразность и экономическую эффективность применения тех или иных методов обеззараживания воздушной среды и значительно снизить риск передачи возбудителей туберкулеза внутри стационара [29].

Другим не менее важным фактором, затрудняющим профилактику внутрибольничной передачи туберкулеза, является высокая резистентность возбудителя по отношению к самым разным антимикробным препаратам, которая уступает лишь устойчивым спорам некоторых бактерий. Далеко не все дезинфицирующие средства из имеющегося большого арсенала зарегистрированных и разрешенных в России препаратов эффективны и могут применяться в отношении микобактерий туберкулеза [12; 16; 28]. Ряд авторов даже указывают на неэффективность ультрафиолетового облучения в отношении возбудителя туберкулеза [22; 41; 44].

С другой стороны, профилактические мероприятия среди медицинских работников противотуберкулёзных учреждений, наблюдающихся по 4Б группе диспансерного учета (профессиональные контакты), проводятся по единой схеме [35; 36], при этом не учитывается наличие факторов риска по развитию заболевания, что значительно снижает эффективность такой профилактики.

В настоящее время наиболее часто используемым индикатором качества мер эпидемиологического надзора и контроля в противотуберкулезном учреждении является показатель зарегистрированной заболеваемости туберкулезом среди сотрудников [92]. Однако, официальная статистика зачастую сильно занижена вследствие ряда причин: стигматизации, несовершенной системы учета, высокой текучести кадров и т. д. Кроме того, число сотрудников учреждения (подразделения) невелико и количество зарегистрированных случаев может варьироваться из года в год вне зависимости от качества мер эпидемиологического надзора и контроля [89]. Это затрудняет возможность проведения оперативного эпидемиологического анализа, качество же

ретроспективного анализа повышается только при сроке мониторингования от 10 до 15 лет [13].

1.3 Латентная туберкулезная инфекция: дефиниции, методы диагностики

Микобактериями туберкулеза инфицирована треть всего населения земного шара [124; 158], а активный туберкулез на протяжении жизни развивается в среднем у 10 % инфицированных [64; 134; 149; 155]. Закономерно возникает интерес к процессам, происходящим в инфицированном организме, факторам, способствующим активации туберкулеза, и мерам ее профилактики. Как уже было сказано выше, развитию активного туберкулезного процесса предшествует латентная фаза и особое внимание в научных исследованиях в настоящее время уделяется диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции (ЛТИ). Согласно определению Всемирной Организации Здравоохранения (ВОЗ) ЛТИ – состояние, характеризующееся наличием иммунного ответа в инфицированном микобактериями организме, что выявляется с помощью положительной реакции Манту или положительного теста на высвобождение интерферона-гамма (ТВИ-Г). При этом отсутствуют какие-либо клинические, рентгенологические, бактериологические и морфологические данные, свидетельствующие об активности туберкулеза [113; 158]. В отечественной литературе мы нашли аналогичное определение ЛТИ: латентная туберкулезная инфекция – состояние, при котором микобактерии туберкулеза присутствуют в организме человека, обуславливая положительные реакции на иммунологические тесты, в том числе на аллергены туберкулезные, при отсутствии клинических и рентгенологических признаков заболевания туберкулезом [52].

Внутрикожная туберкулиновая проба хорошо известна специалистам во всем мире уже более ста лет и основана на выявлении повышенной чувствительности организма к туберкулину, возникшей вследствие инфицирования микобактериями туберкулеза или иммунизации вакциной БЦЖ.

Туберкулиновая аллергия является иммунологически специфичной и относится к аллергическим реакциям замедленного типа. Местная реакция обусловлена взаимодействием туберкулина и фиксированных на лимфоцитах и мононуклеарах антител. В первые 24 часа после введения туберкулина развивается отек всех слоев кожи, а в более поздние сроки (через 72 часа) – мононуклеарная реакция с большим числом гистиоцитов. В связи с расширением капилляров, пропотеванием тканевой жидкости, скоплением нейтрофилов и моноцитов образуется инфильтрат (папула). При гиперергических реакциях на туберкулин с выраженным некрозом в месте его введения обнаруживают элементы специфического воспаления с эпителиоидными бугорками. В России с целью скрининговой диагностики используют пробу Манту с 2 ТЕ туберкулина [40; 111], за рубежом используют различные дозы туберкулина – от 1 до 10 ТЕ [124].

Другой, относительно недавно появившийся метод основан на реакции высвобождения интерферона-гамма (ТБИ-Г), в мировой практике сейчас используется два теста: QuantiFERON®-TB Gold и T-Spot.TB. В нашей стране оба теста до настоящего времени не получили столь широкого распространения, как за рубежом, однако в немногочисленных публикациях чаще отмечается использование теста QuantiFERON®-TB GoldIT (QFT-GIT). Данный метод основан на использовании стимулирующей смеси белков ESAT-6, CFP-10 и TB7.7 (p4) для стимуляции клеток гепаринизированной цельной крови. Количественное определение интерферона гамма (IFN- γ) методом иммуноферментного анализа (ELISA, ИФА) используется для выявления *in vitro* клеточного ответа на стимуляцию этими пептидными антигенами, ассоциированными с инфекцией *Mycobacterium tuberculosis*. Метод QuantiFERON®-TB Gold IT предназначен для оценки клеточного иммунного ответа (CMI) на стимуляцию пептидными антигенами – микобактериальными белками. Эти белки, ESAT-6, CFP-10 и TB7.7(p4), отсутствуют во всех BCG-штаммах и в большинстве нетуберкулезных микобактерий, за исключением *M. kansasii*, *M. szulgai* и *M. marinum*. В крови людей, инфицированных комплексом *M. tuberculosis*, обычно присутствуют лимфоциты, распознающие эти и другие микобактериальные антигены. Этот

процесс распознавания включает образование и секрецию цитокина IFN- γ . Тест основан на количественном определении IFN- γ . Метод QuantiFERON®-TB Gold IT основан на использовании специальных пробирок для сбора крови. Кровь инкубируют в этих пробирках в течение 16–24 часов, затем собирают плазму и определяют уровень IFN- γ , секретированного в ответ на стимуляцию пептидными антигенами. Результат считается положительным ответом IFN- γ на стимуляцию, если концентрация IFN- γ в МЕ/мл в пробирке с «ТБ-антигеном» значительно выше концентрации в Nil-пробирке [73; 79; 97; 111; 119; 135].

Таким образом, диагностическими инструментами для выявления латентного туберкулёза являются туберкулиновый кожный тест и интерферонодиагностика (QuantiFERON-TB Gold IT, T-Spot.TB). Специфичность интерферонодиагностических тестов превышает 95 %, независимо от проведения вакцинации БЦЖ в анамнезе, её дозы, штамма и статуса ревакцинации [122; 123; 129]. Специфичность туберкулинового кожного теста в популяции, не вакцинированной БЦЖ, составляет 97 %, однако в случае присутствия вакцинации снижается до, примерно, 60 % [94; 141]. Чувствительность для T-Spot.TB составляет более 90 %, для QFT-GIT – более 80 % и для кожного теста – 80 % [73; 84; 129; 134]. На чувствительность интерферонодиагностических тестов серьёзное влияние оказывает наличие приобретённого или врождённого синдрома иммунодефицита, инфицированность ВИЧ. Низкий уровень CD4-лимфоцитов ассоциирован с более высокой частотой неопределённых результатов, особенно для QFT-GIT [69; 107; 123; 131]. На сегодняшний день ни один из вышеупомянутых тестов не является пригодным для дифференциации латентного и активного туберкулёза [73; 111; 135; 140], оба плохо предсказывают активацию туберкулезного процесса в будущем [80; 100; 108; 110; 141; 162], не позволяют дифференцировать реактивацию от реинфекции или определить стадию инфекционного процесса [73; 80; 140]. Согласно уже имеющемуся мировому опыту, существуют ограничения использования ТВИ-Г: неясны причины конверсии и реверсии теста, затруднена интерпретация результатов в динамике [84; 135; 157; 162].

Поскольку применение теста ТВИ-Г в России с целью диагностики ЛТИ не получило широкого применения из-за его высокой стоимости и недавнего появления на рынке, имеющиеся публикации немногочисленны и не отличаются репрезентативностью. Начиная с 2009 года, на фармацевтическом рынке России был представлен, а затем и введён в практику «Диаскинтест» – внутрикожный диагностический тест, содержащий микобактериальные антигены ESAT-6 и CFP-10. Аллерген туберкулёзный рекомбинантный в стандартном разведении представляет собой рекомбинантный белок, продуцируемый генетически модифицированной культурой *Escherichiacoli* BL 21 (DE3)/pCFP-ESAT. Содержит два связанных между собой антигена CFP10 и ESAT6, присутствующих в вирулентных штаммах микобактерий туберкулёза, в том числе *M.tuberculosis*. Эти антигены отсутствуют в штаммах БЦЖ *M. bovis*, включая российский, из которого готовятся вакцины туберкулёзные – БЦЖ и БЦЖ-М. Одна доза (0,1 мл) препарата содержит: рекомбинантный белок CFP10 и ESAT6 – 0,2 мкг. Диаскинтест не обладает сенсибилизирующим действием, не токсичен. При внутрикожном введении вызывает у лиц с туберкулёзной инфекцией специфическую кожную реакцию гиперчувствительности замедленного типа. Специфическая активность препарата сопоставима с активностью туберкулина. Однако зависимость ответной реакции от степени выраженности туберкулёзного поражения более значительна при пробах с аллергеном туберкулёзным рекомбинантным, чем с туберкулином. Методика проведения теста и его оценка аналогичны кожному туберкулиновому тесту [20; 21; 39].

Российские публикации по ЛТИ практически отсутствуют в международных базах данных. Например, в базе Medline по данной теме по запросу «latent tuberculosis infection» на 01.2014 найдено 839 публикаций, из них в русскоязычных журналах 13 (1,5 %), причем большинство из них (8, или 61,5 %) были опубликованы более 25 лет назад (в 1945–1988 гг.), а из оставшихся пяти одна статья переводная. Отечественных диссертаций, обсуждающих ЛТИ, за 10 последних лет – меньше 10, из них половина – в ветеринарии [30].

Согласно имеющимся зарубежным данным, обнаружение латентной туберкулёзной инфекции любым методом и ее лечение могут снизить риск развития активного заболевания более чем на 90 % [74; 98; 126; 134], тем самым уменьшая число потенциальных источников инфекции [136; 137; 152; 160].

В нашей стране, входящей в список 22-х государств с самым высоким бременем туберкулезной инфекции [158], взрослое население (старше 18 лет) почти полностью лишено осмысленной диагностики инфицированности. Туберкулинодиагностика практически не проводится, отсутствуют статистические формы учета инфицированных лиц, качество превентивных мер оценить невозможно, как и масштаб проблемы [1]. По признанию ведущих отечественных специалистов, в национальной программе Российской Федерации по борьбе с туберкулёзом превентивной терапии отводится весьма скромное место [50].

Обзор более чем полутора тысяч статей по применению пробы Манту у взрослых, проведенный группой зарубежных авторов, показывает, что взрослое население из стран с умеренной и высокой заболеваемостью ТБ имеют высокий риск наличия ЛТИ [60; 134; 153]. Соответственно и результаты кожного теста у этой категории обследуемых должны интерпретироваться так же, как и у всех остальных, независимо от вакцинации БЦЖ в детстве [98; 102].

1.4 Латентная туберкулезная инфекция у медицинских работников

Проанализировав отечественные публикации о распространенности ЛТИ среди медицинских работников, наиболее интересными на наш взгляд представляются результаты, полученные Ф. Дробниевским и его коллегами в Самарской области [85]. Согласно полученным авторами данным, доля ЛТИ среди медицинских работников (методом определения ТВИ-Г) всех противотуберкулезных стационаров г. Самары составила 49,3 %. Из них доля инфицированных сотрудников находилась в диапазоне от 10,1 % до 55 % для клинических, административных и лабораторных подразделений (за исключением

бактериологической лаборатории), для персонала бактериологической лаборатории – до 61,1 %. Среди сотрудников общей лечебной сети ЛТИ обнаружили у 31,1 %, а среди студентов различных вузов – у 8,7 %. Таким образом, первое и пока единственное в России качественное исследование по ЛТИ показало, что доля ЛТИ в регионе с высокими значениями болезненности по ТБ составила менее 50 % в одной из самых угрожаемых групп – сотрудников противотуберкулезных стационаров.

Аналогичные данные были получены и зарубежными авторами в странах со схожей эпидемиологической ситуацией, тактикой вакцинации БЦЖ и уровнем доходов граждан [72; 132; 159]. Например, в Малайзии ЛТИ (по результатам пробы Манту) выявлена у 52,1 % медработников крупного многопрофильного госпиталя [75; 150], в Китае – у 55,6 % сотрудников специализированных противотуберкулезных центров [99; 112], а в Бразилии – у 47,3 % медицинских сестер стационара [144]. При этом среди такой декретированной категории, как заключенные с ВИЧ-инфекцией и без, уровень ЛТИ составил 88,8 % [58]. Немаловажное значение имеет экономический уровень жизни населения, например в странах со средним и низким уровнем доходов распространенность ЛТИ среди медицинских работников варьирует от 33 % до 79 %, в среднем составляя 54 % [77; 109; 112]. У 5–20 % инфицированных существует риск развития активного туберкулеза в течение жизни, и в большинстве этих случаев ТБ развивается через 2–5 лет после инфицирования [95].

В работе Chee с соавторами [71] приведены данные семи исследований частот развития активного туберкулеза среди имевших положительные и отрицательные результаты тестов (кожного теста на туберкулин или ТВИ-Г) за период от 19 до 43 мес. (в среднем 28 мес.). Средняя частота развития активного туберкулеза у позитивных составила 5,2 %, у негативных 0,6 % [95]. В других работах частоту активации ЛТИ оценивают выше, до 12–15 % в зависимости от имевшихся факторов риска [103]. Отношение лиц с ЛТИ к имеющим активный ТБ в среднем составляет 15–20 к 1.

В настоящий момент отсутствуют данные по развитию заболевания в зависимости от результатов (конверсии/реверсии) при последовательном тестировании ТВИ-Г у медицинских работников [76; 79]. Согласно зарубежным литературным данным, конверсия теста ТВИ-Г среди медицинских сотрудников в странах с высоким уровнем заболеваемости туберкулезом (> 100 на 100 000 населения) составила 10,1 % (при повторном тестировании через 18 месяцев) [77; 128; 138; 163]. При этом остается неясной динамика конверсии результатов теста ТВИ-Г у медицинских работников на фоне проведения превентивной терапии [65]. М. Раі и соавторы отметили, что тест оставался положительным у 9 из 10 сотрудников больницы после 6 месяцев превентивного лечения изониазидом [127]. Также до сих пор остаются не изученными влияющие факторы и частота активации туберкулеза в условиях высокой эпидемической напряженности у персонала с ЛТИ в противотуберкулезных медицинских организациях [129; 142; 155].

1.5 Превентивная терапия латентной туберкулезной инфекции

Анализ литературных данных убедительно показывает, что процесс принятия решения по результатам тестов на выявление ЛТИ непрост [61; 83; 98; 114; 134]. При интерпретации результатов важно также определить и проанализировать претестовые шансы на наличие ЛТИ и риски развития активного туберкулеза [83; 90]. С целью облегчить и объективизировать процесс принятия решения группой авторов из различных стран было предложено использовать мультивариантные модели прогнозирования рисков [120]. На основании них был создан онлайн-интерпретатор пробы Манту/ТВИ-Г у взрослых (<http://www.tstin3d.com>). Согласно данной программе, для расчета риска активации туберкулезного процесса необходимо внести не только результаты кожного туберкулинового теста или ТВИ-Г, но широкий ряд других параметров. Например, при введении следующих данных: положительный результат ТВИ-Г, возраст 60 лет, место рождения – Российская Федерация, вакцинирован БЦЖ в

возрасте старше 2 лет, имеет контакт с больным активным ТБ, факторы риска – фиброзноочаговые изменения на рентгенограмме грудной клетки (перенесенный ТБ) – онлайн-интерпретатор выдает следующие результаты: вероятность истинно позитивного результата – 91,5 %, риск развития активного ТБ в последующие 2 года – 57,2 %, ежегодный риск развития активного ТБ после двухлетнего периода – 1,1 %, кумулятивный риск развития активного ТБ до достижения 80 лет – 77,8 %. В случае, если будет принято решение о превентивной терапии изониазидом, риск клинически значимого лекарственного гепатита составит 2,3 %, а вероятность госпитализации по поводу этого гепатита – 0,6 %. Использование онлайн-интерпретатора позволяет врачу и пациенту принять наиболее рациональное решение относительно необходимости проведения превентивной терапии ЛТИ (<http://www.tstin3d.com>).

Следующим логическим шагом в цепочке мероприятий по снижению заболеваемости туберкулезом является превентивная химиотерапия [51; 88; 96; 114; 134]. В России превентивная терапия изониазидом стала применяться с 1962 года. После внедрения химиопрофилактики в клиническую практику в середине прошлого века было доказано уменьшение заболеваемости туберкулезом в группах риска в 5–7 раз, а также более благоприятное течение процесса у заболевших [5; 23; 101]. В тот же период времени, начиная с 1965 года, изониазид в качестве превентивной химиотерапии стал применяться в США [139] и также показал свою высокую эффективность [91; 146].

В современной зарубежной литературе предлагается несколько схем превентивной химиотерапии, однако высокий уровень доказательности имеют лишь некоторые из них: 12 месяцев монотерапии изониазидом [81; 104; 146], 3 месяца терапии изониазидом в комбинации с рифампицином [86; 101], а также прием комбинации рифампицина и изониазида один раз в неделю в течение 3-х месяцев под непосредственным контролем медицинского персонала. Такая схема приема в крупном рандомизированном исследовании оказалась более эффективной, чем ежедневный самостоятельный прием изониазида в течение 9 месяцев [145; 148]. В России регламентирующим документом в настоящее

время является Приказ МЗ РФ от 21 марта 2003 года № 109, согласно которому курс химиопрофилактики проводят изониазидом в течение 3–6 месяцев [40].

Надо отметить, что эффективность превентивной терапии снижается из-за развития побочных реакций, досрочного прекращения приема препаратов, трудностей организации контроля над ее проведением, а в последнее десятилетие также из-за роста доли бактериовыделителей с лекарственной устойчивостью микобактерий туберкулеза [9; 66; 75; 147]. Согласно последним данным, превентивная терапия у лиц, контактировавших с лекарственно устойчивыми штаммами микобактерий, представляет серьезную проблему [93; 154]. До настоящего времени не проводилось рандомизированных контролируемых исследований по оценке эффективности той или иной схемы химиопрофилактики у лиц, контактировавших с микобактериями с множественной и широкой лекарственной устойчивостью (МЛУ и ШЛУ) [88; 98; 125]. Немногочисленные пилотные исследования описывают опыт применения комбинаций препаратов фторхинолонового ряда с этамбутолом или пиразинамидом, а также новых противотуберкулезных препаратов, таких как беквацилин [78; 161]. Согласно последним рекомендациям Европейского Центра по Контролю и Предотвращению заболеваний (European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)), лицам, контактировавшим с микобактериями с МЛУ и ШЛУ, необходимо проводить химиопрофилактику, используя данные о лекарственной устойчивости источника бактериовыделения. В случаях, когда по каким-либо причинам такая превентивная терапия недоступна, необходимо тщательно наблюдать контактных лиц, регулярно проводя полное клиническое обследование [96; 116].

Таким образом, несмотря на все прилагаемые усилия по внедрению программ эпидемиологического контроля и надзора и наметившуюся положительную динамику по туберкулезу в России, эпидемиологическая ситуация по заболеваемости сотрудников противотуберкулезных организаций остается напряженной. В настоящее время, к сожалению, не существует научно-обоснованных, учитывающих эпидемиологические особенности современного

туберкулеза и действительно эффективных мер профилактики этого заболевания. Остаются нерешенными вопросы как об эффективных мерах профилактики инфицированности, так и о предотвращении развития активного туберкулеза в уже инфицированном организме. Также до сих пор остаются не изученными влияющие факторы и частота активации туберкулеза в условиях высокой эпидемической напряженности у персонала с ЛТИ в противотуберкулезных медицинских организациях.

Проблема латентного туберкулеза у медицинских работников является чрезвычайно актуальной, а исследования в данной области – важными и многогранными, поскольку они решают серьезнейшую медико-социальную задачу совершенствования профилактических противотуберкулезных мероприятий вообще и в профессиональном медицинском сообществе в частности.

ГЛАВА 2 МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Исследование проведено в противотуберкулёзной медицинской организации – ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России. Объектом исследования были сотрудники этого учреждения; данные ежегодных отчетных форм федерального государственного статистического наблюдения № 33 «Сведения о больных туберкулезом» (ф. № 33) с 2002 по 2012 гг. в СФО и ДФО (таблица 1).

Таблица 1 – Программа исследования

Задачи исследования	Материалы исследования	Методы исследования
Изучить уровень и динамику заболеваемости туберкулезом у персонала противотуберкулёзных медицинских организаций в СФО и ДФО. Оценить влияние мер эпидемиологического надзора и контроля на уровень заболеваемости ТБ у медицинского персонала ПМО.	Отчетные формы федерального государственного статистического наблюдения № 33 «Сведения о больных туберкулезом» (ф. № 33) с 2002 по 2012 гг. в 21 субъекте СФО и ДФО, протоколы оценки риска внутрибольничного пути передачи возбудителей туберкулеза (разработаны автором) в 21 субъекте СФО и ДФО	эпидемиологические, статистические, анкетирование
Сравнить результаты тестирования на ЛТИ с использованием QuantiFERON-TB теста и Диаскинтеста. Дать клинико-лабораторную характеристику сотрудникам с ЛТИ.	180 сотрудников протестировано с использованием QuantiFERON-TB, из них 120 – с использованием Диаскинтеста, анкеты 185 сотрудников (разработанные автором), 39 сотрудникам с ЛТИ и 16 без ЛТИ проведено дополнительное клинико-лабораторное обследование	

Продолжение таблицы 1

Задачи исследования	Материалы исследования	Методы исследования
Выявить факторы риска латентной туберкулезной инфекции у сотрудников противотуберкулезной медицинской организации. Оценить расчетные риски активации туберкулезного процесса у сотрудников с ЛТИ в зависимости от условий труда и медико-социальных характеристик.	180 сотрудников протестировано с использованием QuantiFERON-TB, 45 сотрудников с наличием ЛТИ, анкеты 45 сотрудников (разработаны автором на основе онлайн-интерпретатора пробы Манту/ТВИ-Г у взрослых).	Иммунологические, анкетирование с введением данных респондентов в специализированную компьютерную программу, статистические
Разработать тактику диспансерного наблюдения сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций.	Использование рекомендаций ECDC, Приказ МЗ РФ от 21 марта 2003 года № 109, Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулезной инфекции у детей (http://roftb.ru/netcat_files/userfiles/lti.pdf) и опыт проведенного исследования.	

2.1 Материал исследования

Для решения *первой задачи* проведено открытое поперечное одномоментное ретроспективное когортное исследование. Работа проводилась в 2 этапа. На первом этапе были проанализированы данные ежегодных форм статистической отчетности (ф. 33) с 2002 по 2012 гг. по СФО (12 территорий) и ДФО (9 территорий) по уровню заболеваемости туберкулезом среди работников противотуберкулезных медицинских организаций и населения на этих

территориях (всего 210 отчетных форм). На 2-м этапе была проведена оценка влияния мер эпидемиологического надзора и контроля на уровень заболеваемости ТБ у медицинского персонала ПМО на территории СФО и ДФО. Для оценки риска внутрибольничной передачи возбудителей туберкулеза в противотуберкулезных медицинских организациях были проанкетированы руководители 20 субъектов Сибирского и Дальневосточного федеральных округов с использованием специально разработанного «Протокола оценки риска внутрибольничного пути передачи возбудителей туберкулеза» (всего 20 по количеству регионов) (приложение А). Протоколы включали такие эпидемиологические параметры, как год введения мер эпидемиологического надзора и контроля; участие субъекта в международных проектах, предусматривающих соблюдение профилактических и противоэпидемических мероприятий; наличие и год внедрения меры, направленной на предотвращение воздушного (аэрогенного) распространения туберкулезной инфекции через стабильные аэрозоли. Всего 24 параметра, которые были разделены на группы мероприятий: административные – 14 параметров, средства респираторной защиты – 6 параметров, инженерные – 4 (таблица 2). Процент внедрения каждой группы мероприятий рассчитывался, как отношение числа внедренных мер к общему числу параметров.

Таблица 2 – Мероприятия эпидемиологического надзора и контроля

№	Мероприятия
Административные	
1.	Разделение потоков пациентов в зависимости от результата микроскопии мазка при госпитализации
2.	Наличие положительного результата микроскопии мазка является обязательным условием для немедленного перевода пациента в специальную зону
3.	Наличие изолированных отделений для больных с МБТ(+), МЛУ МБТ(+), МБТ(–)
4.	Наличие отдельных палат для больных с МБТ(+), МЛУ МБТ(+), МБТ(–)
5.	Наличие отдельных блоков для больных ВИЧ/туберкулез
6.	Наличие отдельных палат для больных ВИЧ/туберкулез

Продолжение таблицы 2

№	Мероприятия
7.	Документальное определение зон различной степени риска инфицирования (высокого, среднего, низкого)
8.	Определение соответствующими внутренними нормативными документами сроков для перевода больного в соответствующее отделение или выписки для амбулаторного лечения при получении результата микроскопии мазка
9.	Разделение потоков различных категорий больных (в зависимости от результата микроскопии мазка) в лечебно-диагностических кабинетах
10.	Наличие предупреждающих надписей (знаков) по обозначению зон высокого риска инфицирования
11.	Наличие наглядных материалов по профилактике внутрибольничного инфицирования для пациентов и персонала
12.	Наличие и качество разделительных перегородок между отделениями
13.	Наличие больничной одежды для «опасных» пациентов
14.	Исключение появления контагиозных больных в «чистых» зонах для персонала
Средства респираторной защиты	
15.	100 % обеспечение хирургическими масками пациентов для посещения «чистых» лечебно-диагностических зон
16.	100 % обеспечение респираторами персонала для работы в «опасных» лечебно-диагностических зонах
17.	Наличие приспособленного помещения для сбора мокроты
18.	Наличие кабины для сбора мокроты
19.	Наличие утвержденного положения (инструкции) об организации безопасного сбора мокроты для персонала и памятки для больных
20.	Выделение и обучение персонала, ответственного за сбор мокроты
Инженерные	
21.	Тип вентиляционной системы, используемой в учреждении (естественная путем проветривания, естественная пассивная, механическая местная или общая)
22.	Год запуска в эксплуатацию вентиляционной системы
23.	Обслуживание системы вентиляции (фактическая периодичность, год последнего технического обслуживания)
24.	Наличие очистителей воздуха (бактерицидные установки, вентиляторы, рециркуляторы и т. д.)

Для проведения оценки динамики заболеваемости туберкулезом медицинских работников противотуберкулезных медицинских организаций в СФО и ДФО и оценки влияния внедренных мер эпидемиологического надзора и контроля на уровень заболеваемости ТБ у медицинского персонала ПМО была разработана балльная система с использованием трехрангового шкалирования, учитывающая характер и год внедрения мер эпидемиологического контроля в учреждениях региона. Если мера была внедрена до 2005 г., то ей присваивался 1 балл, введение в период с 2006 по 2009 г. оценивалось в 0,6 балла и с 2010–2011 г. – в 0,3 балла.

Вторая задача решалась с помощью обсервационного одномоментного (поперечного) сплошного исследования результатов теста QuantiFERON®-TB Gold IT и Диаскинтеста у сотрудников противотуберкулезного стационара. Для оценки осведомленности сотрудников о проблеме латентной туберкулезной инфекции и выяснения предпочтений к методам обследования проведено закрытое анкетирование 185 сотрудников (приложение Б).

Из 230 сотрудников противотуберкулезного стационара с помощью теста QuantiFERON-TB было протестировано 180 добровольно согласившихся человек, находившихся на рабочем месте в момент тестирования. Из группы обследованных тестом QuantiFERON-TB 120-ти добровольно согласившимся сотрудникам также был проведен Диаскинтест для формирования группы сравнения.

39-ти добровольно согласившимся сотрудникам с ЛТИ и 16-ти без ЛТИ проведено дополнительное клинико-лабораторное обследование с целью определения клинико-лабораторных параметров и выявления активного туберкулезного процесса.

Для решения *третьей задачи* проведено обсервационное одномоментное (поперечное) сплошное исследование результатов теста QuantiFERON®-TB Gold IT у сотрудников противотуберкулезного стационара. Была сформулирована гипотеза о связи между характером профессиональной деятельности с риском инфицирования и расчетными рисками активации латентной туберкулезной

инфекции. В рамках тестирования данной гипотезы для оценки распространенности ЛТИ в зависимости от профессиональной деятельности сотрудники были распределены на 4 группы: врачи-фтизиатры, врачи других специальностей, средний медицинский персонал и все остальные сотрудники. В процессе проведения исследования для более подробного изучения профессиональных рисков мы расширили перечень до 9 групп: врачи-фтизиатры, другие врачи, медицинские сестры фтизиатрические, другие медицинские сестры, санитарки фтизиатрические, другие санитарки, лаборанты, врачи лабораторий и административно-хозяйственные сотрудники. В результате выделили 2 группы: с наименьшим риском инфицирования, где был инфицирован 1 из 5 сотрудников, и наибольшим, где был инфицирован 1 из 1–3 сотрудников.

Для оценки значения условий труда выделено 2 группы: сотрудники, имеющие минимальные контакты с пациентами или опасным биологическим материалом и все остальные. Для ранжирования времени контакта была разработана балльная система. Для формирования балльной системы мы рассчитали среднесуточное время непосредственного контакта с пациентами или опасным биологическим материалом работников института в зависимости от их профессиональной принадлежности по формуле $t(k) = t(c) \times n$, где $t(k)$ – часы контакта, $t(c)$ – время среднесуточного контакта, n – количество рабочих дней в месяц. По количественному признаку «часы контакта» были ранжированы по 3-х балльной шкале:

- до 42 часов в месяц – 1 балл;
- от 42 до 126 часов – 2 балла;
- свыше 126 часов – 3 балла.

Расчет рисков активации ТБ у сотрудников с наличием ЛТИ был проведен с использованием мультивариантной модели прогнозирования рисков, предложенной группой иностранных авторов (Menzies D., Gardiner G., Farhat M., Greenaway C., Pai M., 2008), создавших онлайн-интерпретатор пробы Манту/ТВИ-Г у взрослых «Thinking in three dimensions: a web-based algorithm to aid the interpretation of tuberculin skin test results» (<http://www.tstin3d.com>).

В исследование были включены 45 из 55-ти инфицированных, согласившихся на предоставление результатов МСКТ грудной клетки за предыдущие 6 месяцев и данных анкетирования. При составлении анкеты учитывался возраст, стаж работы в противотуберкулезной организации, профессия, наличие медико-биологических и социальных факторов риска (приложение В). Необходимая информация по каждому сотруднику была введена в онлайн-интерпретатор пробы Манту/ТВИ-Г, и получены данные о его рисках активации туберкулезом.

Полученные значения вероятности активации ТБ сопоставляли с возрастом (группы: 30–39 лет, 40–49 лет, 50–59 лет, 60 и более), профессиональной деятельностью (группы: врачи, медицинские сестры, санитарки и администрация), стажем работы (группы: 0–9 лет, 10–19 лет, 20 и выше). Также изучали связи между полученными расчетными значениями рисков и различными медико-биологическими (см. приложение В) и социальными факторами (условия проживания, размер дохода на одного члена семьи, профессия, стаж работы).

2.2 Методы исследования

1. Эпидемиологические.

Для решения первой задачи проведено открытое поперечное одномоментное ретроспективное когортное исследование. Вторая и третья задачи решались с помощью обсервационного одномоментного (поперечного) сплошного исследования. Для оценки эпидемической ситуации проведен ретроспективный эпидемиологический анализ, в рамках эпидемиологического наблюдения использовались описательно-оценочный и аналитический приемы [18; 43; 55; 96; 116].

2. Анкетирование.

Проведено закрытое анкетирование с использованием шкалы ответов с ограниченным числом альтернатив без интервьюера.

3. *Иммунологические.*

Метод тестирования QuantiFERON®-TB Gold IT выполнялся в два этапа.

На первом этапе кровь от каждого испытуемого собирали в 3 пробирки QuantiFERON®-TBGold:

- 1) пробирка для отрицательного контроля (NilControltube, Nil-пробирка);
- 2) пробирка с «ТВ-антигеном»;
- 3) пробирка с митогеном для положительного контроля.

Пробирка с митогеном также служила для контроля правильности сбора и инкубации образца крови.

Пробирки ставили на инкубацию при 37 °С не позднее, чем через 16 часов после сбора образца.

На втором этапе после инкубации в течение 16–24 часов пробирки центрифугировали, отбирали плазму и определяли уровень IFN- γ (МЕ/мл), секретированного в ответ на стимуляцию пептидными антигенами иммуноферментным методом (ИФА, ELISA).

Плазма, стимулированная митогеном, служила положительным контролем IFN- γ для соответствующего протестированного образца. Низкий ответ на митоген ($< 0,5$ МЕ/мл) указывал на неопределенный результат, если для образца крови получен отрицательный результат стимуляции «ТВ-антигеном».

Концентрацию IFN- γ в Nil-пробирке вычитали из концентрации IFN- γ в пробирке с «ТВ-антигеном» и в пробирке с митогеном. Результат квантифиринового теста считался положительным, если разница между концентрацией IFN- γ в Nil-пробирке и концентрацией IFN- γ в пробирке с «ТВ-антигеном» была более 0,35 МЕ/мл.

Методическое руководство проведения внутрикожной пробы с препаратом Диаскинтест осуществлял врач-фтизиатр согласно методике, утвержденной методическими рекомендациями «Выявление туберкулеза и тактика диспансерного наблюдения за лицами из групп риска с использованием рекомбинантного туберкулезного аллергена – Диаскинтест», Москва, 2011. Результат пробы оценивали через 72 часа с момента ее проведения путем

измерения поперечного (по отношению к оси предплечья) размера гиперемии и инфильтрата (папулы) в миллиметрах прозрачной линейкой. Гиперемию учитывали только в случае отсутствия инфильтрата.

Ответная реакция на пробу оценивалась как:

- отрицательная – при полном отсутствии инфильтрата и гиперемии или при наличии «уколочной реакции»;
- сомнительная – при наличии гиперемии без инфильтрата;
- положительная – при наличии инфильтрата (папулы) любого размера.

Условно различали:

- слабо выраженную ответную кожную реакцию на препарат – при наличии инфильтрата размером до 5 мм;
- выраженную – при размере инфильтрата размером 5–14 мм;
- гиперергическую – при размере инфильтрата 15 мм и более, при везикуло-некротических изменениях и (или) лимфангите, лимфадените, независимо от размера инфильтрата.

Все инфильтраты свыше 5 мм были сфотографированы и внесены в базу данных.

4. *Клинические и инструментальные.*

Объем обследования сотрудников с ЛТИ:

- бактериологическое исследование мокроты на МБТ и люминесцентную микроскопию (при наличии мокроты);
- общий анализ крови;
- общий анализ мочи;
- МСКТ органов грудной клетки;
- УЗИ органов мочевыделительной системы (почки, мочевого пузыря).

Объем обследования сотрудников без ЛТИ включал МСКТ органов грудной клетки.

5. *Статистические.*

Статистическую обработку результатов исследования проводили с использованием программного обеспечения SPSS 12.0. Определяли такие

статистические показатели, как среднее арифметическое, стандартное отклонение, стандартную ошибку средней. При выполнении условия нормальности распределения (тест Колмогорова-Смирнова) статистическую значимость различий (p) определяли с помощью t критерия Стьюдента, в остальных случаях применяли непараметрические тесты Манна-Уитни. Номинальные величины оценивали с помощью теста χ^2 Пирсона [17; 42]. Если в таблице 2×2 хотя бы одна из сравниваемых частот была менее 5, использовали точный тест Фишера для получения значения достигнутого уровня значимости p . Влияние факторов на распределение сотрудников в 2-ух группах оценивали с применением логистической регрессии. Для оценки связи между динамикой показателей использовали линейную регрессию. Различия между результатами двух типов тестирования латентной туберкулезной инфекции оценивали с помощью критерия согласия каппа (κ).

Относительный риск рассчитывали, как отношение заболеваемости среди лиц, подвергавшихся и не подвергавшихся воздействию факторов риска. Отношение шансов (ОШ) определяли как отношение частот событий в одной группе к частотам в другой группе. Статистическую точность оценки наблюдаемой величины эффекта выражали с помощью 95 % доверительного интервала (ДИ 95 %).

Данные в таблицах представлены в виде среднего арифметического $\pm$ стандартная ошибка средней. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

ГЛАВА 3 ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЭПИДЕМИЧЕСКОГО ПРОЦЕССА ТУБЕРКУЛЕЗА У РАБОТНИКОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ В СИБИРСКОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ И ДАЛЬНЕВОСТОЧНОМ ФЕДЕРАЛЬНОМ ОКРУГЕ. ОЦЕНКА ВЛИЯНИЯ МЕР ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОГО НАДЗОРА И КОНТРОЛЯ НА УРОВЕНЬ ЗАБОЛЕВАЕМОСТИ ТУБЕРКУЛЕЗОМ У МЕДИЦИНСКОГО ПЕРСОНАЛА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

Эпидемиологический надзор и контроль внутри больничной микобактериальной инфекции в противотуберкулезных медицинских организациях играет важную роль в ограничении распространения туберкулеза в обществе. Необходимость внедрения эффективного эпидемиологического надзора и контроля в противотуберкулезных медицинских организациях ни у кого не вызывает сомнения. Однако в связи с недостаточным информированием об особенностях течения эпидемического процесса острота проблемы недооценивается как фтизиатрами, так и средним медицинским персоналом.

С 2002 г. в противотуберкулезной службе России начала проводиться активная работа по внедрению программ эпидемиологического надзора и контроля в противотуберкулезных медицинских организациях (ПМО), основанных на концепции преимущественно воздушного (аэрогенного) распространения туберкулезной инфекции через стабильные аэрозоли. В связи с этим мы изучили уровень и динамику заболеваемости туберкулезом среди медицинских работников ПМО (таблицы 3, 4, 5 и 6) и провели оценку влияния существующих мер эпидемиологического надзора и контроля на уровень заболеваемости у них в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах.

Таблица 3 – Заболеваемость медицинских работников в СФО с 2003 по 2012 гг. (форма № 33 на 100 000 работающих)

Названия республик, краев, областей	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Средняя арифметическая (2003–2012 гг.)
Республика Алтай	0	963,9	0	1294,5	0	0	0	0	0	0	110,6
Кемеровская обл.	566,3	693,8	535,78	587,3	585,7	639,2	474,3	265,9	228,1	348,7	490,8
Новосибирская обл.	1 111,6	493,1	882,09	283,4	504,2	395,0	112,2	210,5	49,9	305,1	404,4
Омская обл.	841,4	722,0	780,42	780,1	248,7	391,1	255,7	546,1	145,9	138,4	480,9
Томская обл.	169,3	168,5	0,00	0,0	420,2	399,2	0,0	0,0	249,4	255,8	160,4
Иркутская обл.	514,6	654,9	783,29	454,0	788,4	203,6	261,4	303,4	148,0	98,7	403,8
Красноярский край	352,1	379,4	492,91	321,7	722,0	319,5	668,5	349,8	236,0	80,0	392,4
Республика Хакасия	1 290,3	1270,6	664,45	198,4	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	334,1
Забайкальский край	835,7	126,5	528,75	431,3	0,0	248,8	255,6	388,1	694,4	0,0	349,6
Республика Бурятия	519,7	497,9	316,08	155,5	208,8	0,0	141,4	535,1	134,8	0,0	273,8
Республика Тыва	449,4	321,5	153,02	659,2	623,4	550,6	825,6	1 522,1	0,0	643,5	534,3
Алтайский край	1 118,9	493,8	1 088,93	483,3	77,8	365,0	576,7	61,1	69,6	313,6	411,5
СФО	632,5	537,5	605,69	444,6	473,0	366,7	376,8	303,1	167,3	200,0	404,6

Таблица 4 – Заболеваемость населения СФО 2003–2012 гг. (форма № 33 на 100 000 населения)

Названия республик, краев, областей	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Средняя арифметическая (2003–2012 гг.)
Республика Алтай	110,2	145,7	146,2	127,1	115,4	121,4	108,3	105,8	88	78,7	114,7
Кемеровская обл.	119,3	131,1	137,7	133,1	128	127,4	130	116,6	117,6	105,6	124,6
Новосибирская обл.	114,3	116,4	114,1	113,1	112,1	115,2	111	108,8	107,8	101,5	111,4
Омская обл.	106,6	103	99,7	100,9	106	106,6	109,4	95,9	83,1	79,9	90,8
Томская обл.	93,4	94,6	95,3	93,3	89,7	91,9	89,8	73,8	66,9	55,7	84,4
Иркутская обл.	92,4	98,7	107,5	114,7	123,3	130,2	121,5	134,8	138,5	127,8	118,9
Красноярский край	102,5	105,8	102,8	96,3	94,6	98,9	96,3	88,6	90,7	81,2	95,8
Республика Хакасия	106,4	128,2	123,5	105,1	96	106,5	108,5	91,2	93,2	91,2	104,9
Забайкальский край	98,8	86,5	93,6	90,8	95,3	108,5	96,7	88,7	83,8	73,6	82,9
Республика Бурятия	131,8	139,7	146	156,7	152,4	151,6	154	126	111,1	99,6	136,8
Республика Тыва	220,5	225,8	220	211	186,8	197,7	191,2	197,1	193,5	179,1	202,3
Алтайский край	115,4	127,5	126,3	126,4	117,9	122,2	118,6	104	109,2	100,4	116,8
СФО	110,1	114,7	116,9	115,7	114,3	118,1	115,3	107,2	105,7	96,6	111,5

Таблица 5 – Заболеваемость медицинских работников в ДФО с 2003 по 2012 гг. (форма № 33 на 100 000 работающих)

Названия республик, краев, областей	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Средняя арифметическая (2003–2012 гг.)
Республика Саха	349,9	606,9	522,0	128,7	511,7	260,1	329,7	265,2	199,8	397,7	356,8
Камчатский край	392,2	722,0	0,0	351,5	0,0	0,0	0,0	317,0	571,4	0,0	251,5
Приморский край	489,0	640,5	374,4	934,6	140,1	141,1	78,8	957,3	443,1	555,6	464,5
Хабаровский край	451,0	475,6	0,0	315,3	204,9	103,8	820,5	192,0	181,6	180,8	288,6
Амурская область	549,5	354,0	1 199,2	2040,8	137,5	139,3	288,6	144,4	278,6	418,4	568,8
Магаданская область	0,0	569,8	0,0	302,1	542,0	270,6	547,2	0,0	0,0	0,0	224,9
Сахалинская область	565,0	0,0	574,7	289,9	0,0	580,6	289,0	568,2	0,0	0,0	286,4
Еврейская АО	416,7	0,0	862,1	0,0	0,0	823,0	0,0	0,0	0,0	3092,8	451,3
Чукотский АО	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0
ДФО	417,6	492,4	460,8	595,1	354,2	209,1	335,8	394,1	252,7	359,2	403,7

Таблица 6 – Заболеваемость населения ДФО 2003 – 2012 гг. (форма № 33 на 100 000 населения)

Названия республик, краев, областей	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	Средняя арифметическая (2003–2012 гг.)
Республика Саха	68,1	84,9	77	73,6	65,7	70,4	67,7	71,9	74,5	69,8	72,36
Камчатский край	65,8	56,6	83,5	73,5	69,7	83,9	88,5	62,3	79,2	82,6	74,56
Приморский край	116,7	125,8	140,6	143,8	153,2	169,6	172,8	168,8	137	128,9	145,72
Хабаровский край	102,7	101,7	108,2	99,6	112	118,7	116	101,1	98,3	98,3	105,66
Амурская область	135,9	135,9	132,5	130,8	121,8	136,1	128,8	116,7	110,9	97,5	124,69
Магаданская область	60,7	74	70,4	65,9	68,8	65	71,5	62	62,9	58,6	65,98
Сахалинская область	71,9	87,9	91,8	94,5	81,5	97,7	87,3	84,6	82,5	70,8	85,05
Еврейская АО	148,7	133,9	142,5	135,6	164,9	187	161,8	177,9	165,8	163,7	158,18
Чукотский АО	53	62,3	73,6	63,2	57,4	84,2	89,6	107,2	140,1	129,7	86,03
ДФО	98,8	108	113,8	111	114,1	125,7	123,7	116,5	107,1	101,4	112,01

При анализе заболеваемости по СФО были получены следующие данные: за период наблюдения заболеваемость туберкулезом сотрудников ПМО снизилась в 2 раза, в то же время среди всего населения снижение произошло лишь на 12 %. Если в 2003 г. уровень заболеваемости среди медицинских работников был в 5,7 раза выше показателя заболеваемости всего населения, то в 2012 г. – только в 2 раза (рисунок 1).

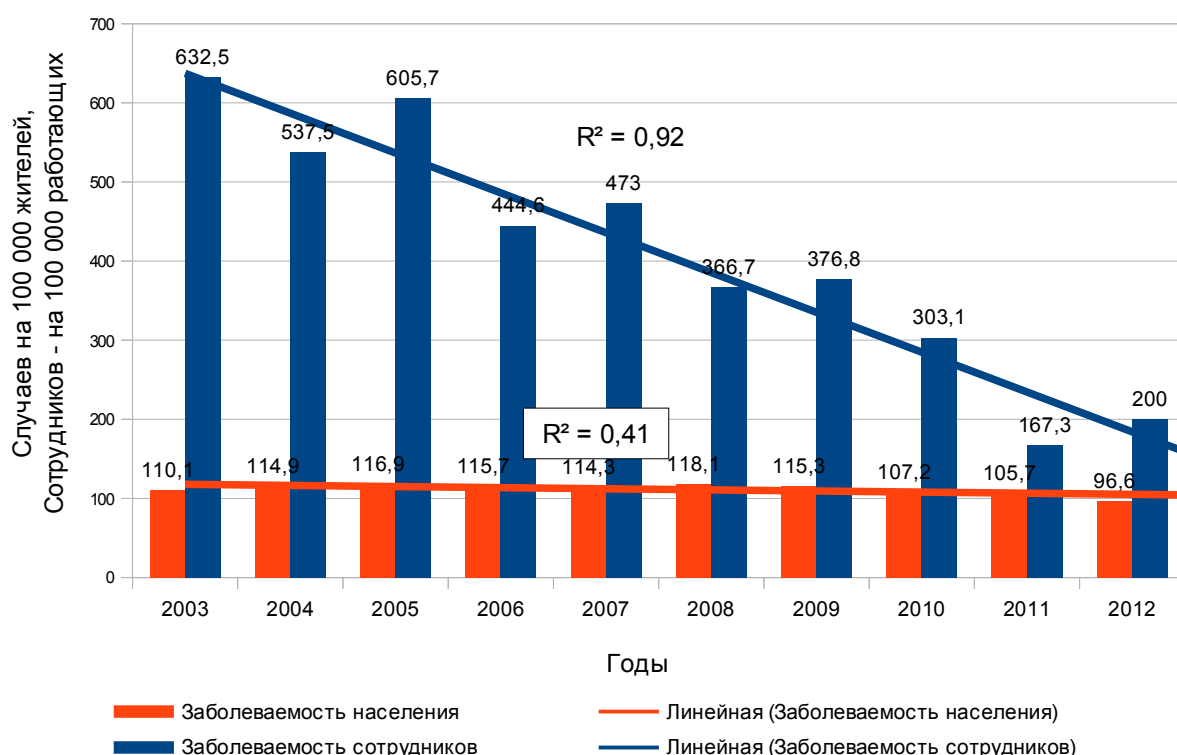


Рисунок 1 – Заболеваемость туберкулезом сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций и заболеваемость населения в СФО (2003–2012 гг.)
(форма № 33)

На рисунке 1 показаны также графики регрессии изучаемых параметров относительно года наблюдения. Если уравнение регрессии динамики сотрудников хорошо описывает ситуацию ($R^2 = 0,92$), то в случае с заболеваемостью населения динамика не такая отчетливая с небольшим подъемом в середине описываемого периода. Заболеваемость сотрудников имела высокую отрицательную

корреляцию (R Пирсона $-0,96$, $p = 0,000$) с годами наблюдения, т. е. явно и постоянно снижалась.

Несмотря на то, что в ДФО уровень заболеваемости медицинских работников в начале наблюдения был ниже, чем в СФО, за период наблюдения заболеваемость среди сотрудников ПМО снизилась только в 1,2 раза, а показатель заболеваемости среди всего населения даже увеличился на 2,6 %. На конец 2012 года заболеваемость среди сотрудников ПМО превысила заболеваемость среди населения в 3 раза (рисунок 2).

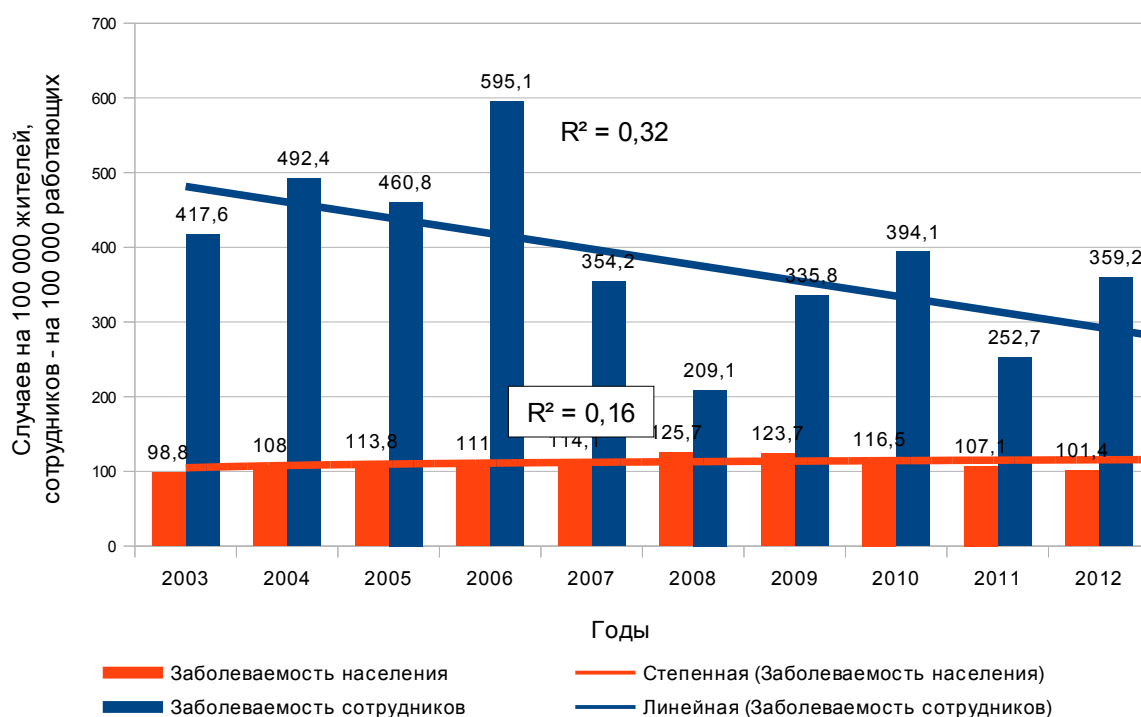


Рисунок 2 – Заболеваемость туберкулезом сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций и заболеваемость населения в ДФО (2003–2012 гг.) (форма № 33)

Заболеваемость сотрудников в ДФО не так сильно коррелировала с годом наблюдения, как в случае СФО (R Пирсона $-0,61$, $p = 0,06$), что видно также по относительно невысокому показателю коэффициента детерминации линейной регрессии (R^2). Несколько лучше описывается регрессия заболеваемости полиномом 4-й степени (рисунок 3): $R^2 = 0,54$. В целом можно отметить, что

ситуация в ДФО с заболеваемостью сотрудников существенно хуже, чем в СФО, и даже сам факт снижения неочевиден.

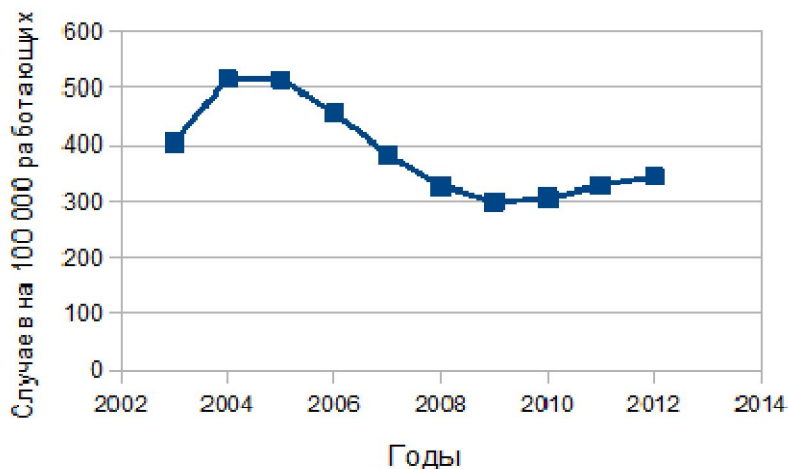


Рисунок 3 – График регрессии (полином 4-й степени)
заболеваемости сотрудников противотуберкулезных медицинских
организаций ДФО (2003–2012 гг.)

При анализе протоколов оценки рисков внутрибольничного пути передачи возбудителей туберкулеза (см. приложение А) в противотуберкулезных медицинских организациях СФО и ДФО выявлено, что внедрение программ эпидемиологического надзора и контроля с учетом воздушного (аэрогенного) распространения туберкулезной инфекции проводилось в разное время (таблица 7).

Таблица 7 – Год внедрения программ эпидемиологического надзора и контроля на территориях СФО и ДФО

Территории	год
СФО	
Красноярский край	2000
Кемеровская область	2002
Забайкальский край	2002
Республика Хакасия	2003
Томская область	2004

Продолжение таблицы 7

Территории	год
Алтайский край	2004
Республика Тыва	2006
Омская область	2006
Республика Бурятия	2008
Иркутская область	2008
Республика Алтай	2009
ДФО	
Республика Саха	2005
Чукотский АО	2005
Магаданская область	2005
Амурская область	2005
Приморский край	2009
Хабаровский край	2009
Еврейская АО	2009
Сахалинская область	2011
Камчатский край	2012

Более высокие темпы снижения уровня профессиональной заболеваемости в СФО, вероятно, связаны с более длительным сроком проведения работ по внедрению программ эпидемиологического надзора и контроля (в среднем с 2004 г.). Тогда как основные мероприятия в ДФО начали проводиться в среднем только с 2008 года.

Также были выявлены различия по объёму вводимых мероприятий на территориях (таблицы 8 и 9).

До 2002 г. из мер, направленных на прерывание аэрогенного пути передачи инфекции, в медицинских организациях применялось ультрафиолетовое бактерицидное облучение воздушной среды помещений и изоляция пациентов с бактериовыделением. С 2002 г. стал вводиться комплекс противоэпидемических мероприятий, включающий такие изоляционно-ограничительные (административные) меры, как организация разделения потока пациентов в

зависимости от результата микроскопии мазка при госпитализации; перевод пациента в специальную зону при получении положительного результата микроскопии мазка; организация изолированных отделений (палат) для больных с МБТ(+), МЛУ МБТ(+), ВИЧ/туберкулез; разделение потоков различных категорий больных в зависимости от результата микроскопии мазка в лечебно-диагностических кабинетах; исключение появления контагиозных больных в «чистых» зонах для персонала и т.д.

В качестве мер респираторной защиты стали приобретаться кабины для сбора мокроты, хирургические маски для пациентов и респираторы для персонала, вводиться в эксплуатацию механические вентиляционные системы с проведением их обслуживания 1 раз в год, приобретаться современные очистители воздуха. Также начали проводить обучение пациентов профилактическим и противоэпидемическим мероприятиям.

Часть территорий в период 2002–2012 гг. принимала участие в международных проектах, предусматривающих внедрение профилактических и противоэпидемических мероприятий, что подразумевало дополнительное финансирование и позволило внедрить больший спектр мер. Так в СФО в проектах участвовали Республика Бурятия, Омская область, Томская область, Республика Хакасия, Республика Алтай. В ДФО – Еврейская АО, Хабаровский край, Республика Саха.

Таблица 8 – Внедрение профилактических и противоэпидемических мероприятий (в количествах мер) в противотуберкулезных медицинских организациях СФО в период до 2002 г. и с 2002–2012 гг.

Территории	Административные меры до 2002 г.	Административные меры 2002–2012 гг.	Меры респираторной защиты до 2002 г.	Меры респираторной защиты. 2002–2012 гг.	Меры инженерного контроля до 2002 г.	Меры инженерного контроля 2002–2012 гг.	Всего на конец 2012 г.	% введенн ых мер
Республика Алтай	0	7	0	5	1	4	16	67
Кемеровская область	3	9	0	6	1	3	18	75
Омская область	0	14	0	6	1	4	24	100
Томская область	0	8	0	6	1	4	18	75
Иркутская область	0	11	0	6	1	3	20	83
Красноярский край	0	11	0	6	1	4	21	87
Республика Хакасия	0	9	0	5	1	3	17	71
Забайкальский край	0	9	0	5	1	2	16	67
Республика Бурятия	0	13	0	6	1	4	23	96
Республика Тыва	0	11	0	5	1	1	17	71
Алтайский край	0	7	0	5	1	4	16	67

Так, в Республике Алтай не выделены изолированные палаты для ВИЧ-инфицированных, больные с бактериовыделением посещают «чистые» зоны для персонала, обеспеченность персонала респираторами составляет 20 %, не проводится обучение пациентов противоэпидемическим мероприятиям.

В Алтайском крае не организовано разделение потока пациентов в зависимости от результата микроскопии мазка при госпитализации и перевод пациента в специальную зону при выявлении положительного результата во время стационарного лечения; не организованы изолированные палаты для больных ВИЧ/туберкулез, разделение потоков различных категорий больных в зависимости от результата микроскопии мазка в лечебно-диагностических кабинетах, контагиозные больные посещают «чистые» зоны для персонала. Пациенты не обеспечены хирургическими масками, не проводится обучение пациентов противоэпидемическим мероприятиям.

В Забайкальском крае отсутствуют изолированные отделения для больных с МЛУ туберкулезом, не определены зоны различной степени риска (высокого, среднего, низкого) для сотрудников, обеспеченность персонала респираторами для работы в «опасных» зонах составляет 20 %.

Таблица 9 – Внедрение профилактических и противоэпидемических мероприятий (в количествах мер) в противотуберкулезных медицинских организациях ДФО в период до 2002 г. и с 2002–2012 гг.

Территории	Административные меры до 2002 г.	Административные меры 2002–2012 гг.	Меры респираторной защиты до 2002 г.	Меры респираторной защиты. 2002–2012 гг.	Меры инженерного контроля до 2002 г.	Меры инженерного контроля 2002–2012 гг.	Всего на конец 2012 г.	% введенн ых мер
Республика Саха	0	12	0	6	1	4	22	92
Камчатский край	0	11	0	4	1	4	18	75
Сахалинская область	0	7	0	5	1	4	16	67
Приморский край	1	9	0	6	1	4	19	79
Хабаровский край	0	10	0	6	1	4	20	83
Еврейская АО	2	12	0	6	1	4	22	92
Чукотский АО	0	8	0	4	1	4	16	67
Магаданская область	0	8	2	5	1	4	17	71
Амурская область	0	3	0	3	1	4	10	42

В Сахалинской области не организован перевод пациентов в специальную зону при наличии положительного результата микроскопии мазка, отсутствует разделение потоков различных категорий больных в зависимости от результата микроскопии мазка в лечебно-диагностических кабинетах. В Амурской области не организовано разделение потока пациентов в зависимости от результата микроскопии мазка при госпитализации, перевод пациента в специальную зону при наличии положительного результата, разделение потоков различных категорий больных в зависимости от результата микроскопии мазка в лечебно-диагностических кабинетах, контагиозные больные посещают «чистые» зоны для персонала. Пациенты не обеспечены хирургическими масками, не проводится обучение пациентов противоэпидемическим мероприятиям. В Чукотском АО отсутствуют индивидуальные средства защиты для персонала.

За период 2003–2012 гг. среди сотрудников ПМО в субъектах по СФО, отмечается высокий уровень заболеваемости (выше среднего) в Кемеровской, Омской областях, республике Тыва и Алтайском крае (рисунок 4).

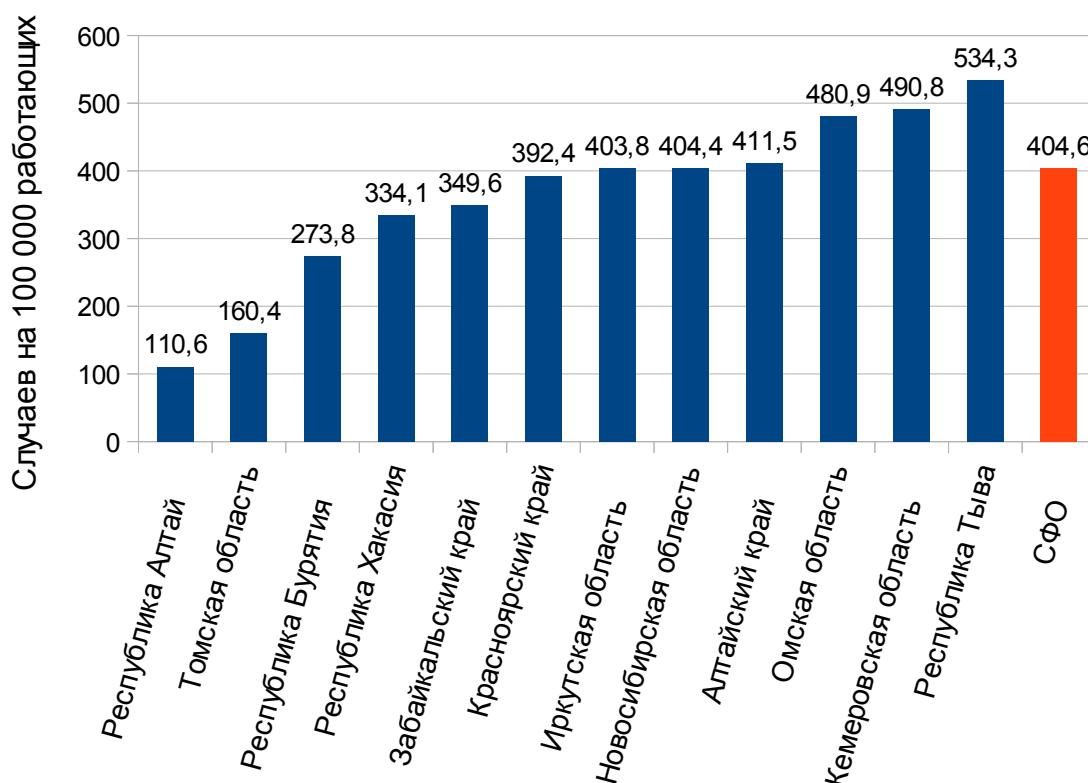


Рисунок 4 – Средние значения заболеваемости сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций в регионах СФО (2003–2012 гг., случаев на 100 000 работающих)

Высокий уровень показателя профессиональной заболеваемости в Республике Тыва можно объяснить неблагоприятной эпидемической ситуацией по туберкулезу. Показатель заболеваемости среди населения в 2012 году составил 179,1 на 100 000 жителей при уровне 96,6 по Сибирскому федеральному округу. Высокие уровни в Кемеровской области могут быть связаны с эффективно действующей системой регистрации случаев заболевания как среди населения, так и среди сотрудников. Низкие показатели в Томской области, предположительно, объясняются эффективным действием международных программ по лечению туберкулёза, ведущих к уменьшению бактериовыделителей в популяции, а также – программ по внедрению эпидемиологического надзора и контроля.

По ДФО высокие уровни профессиональной заболеваемости отмечаются в Приморском крае, Амурской области и Еврейской АО (рисунок 5).

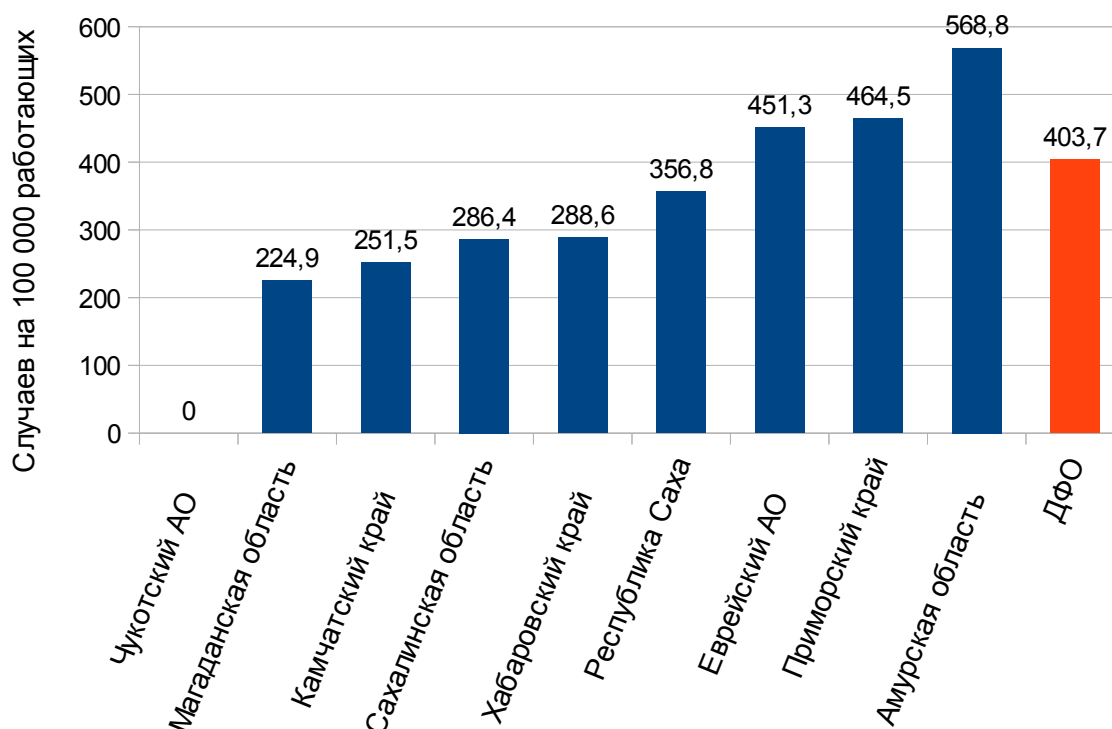


Рисунок 5 – Средние значения заболеваемости сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций в регионах ДФО (2003–2012 гг., случаев на 100 000 работающих)

В неблагополучных по профессиональной заболеваемости территориях ДФО (Амурская область, Приморский край и Еврейская АО) проживает большая часть населения, и люди сконцентрированы достаточно компактно. Из 9 округов, входящих в состав Дальневосточного федерального округа, на этих 3-х территориях проживает 47 % населения. Кроме того, в Амурской области и Приморском крае внедрен небольшой объем противоэпидемических мероприятий (см. таблицу 9). В Амурской области процент введенных мероприятий от оцениваемых составил лишь 42. В Еврейской АО количество введенных мер было полным, однако, год их введения – 2009-й. Это подтверждает предположение о существовании периода «экспозиции» между внедрением эпидемиологических мероприятий и результатом от этого внедрения, заключающемся в снижении

заболеваемости туберкулезом у сотрудников. Таким образом, к 2013 году, когда выполнена настоящая оценка уровня заболеваемости медицинских работников во фтизиатрической службе Еврейской АО, сохраняется неблагополучие по данному показателю. Обращает внимание, что в Чукотском АО за исследуемый десятилетний период не было ни одного случая заболевания сотрудника, что вызывает сомнение в достоверности предоставленных данных.

Для оценки направления динамики заболеваемости сотрудников ПМО туберкулезом в регионах СФО и ДФО было проведено изучение кривых этого показателя для каждого региона. Динамика визуально не всегда могла быть однозначно определена (высокие пики, значительный разброс значений по диапазону времени). В этой связи была продублирована визуальная оценка корреляционным анализом (между кривой годовой динамики заболеваемости и временным периодом – 2003–2012 годами). Итоговую оценку, выраженную в одном из трех вариантов (снижение, стабильно, повышение), принимали согласованным решением. Например, имелась тенденция к уменьшению заболеваемости визуально и статистически значимая отрицательная корреляция – выбирали оценку «снижение», или визуально было невозможно определить вектор динамики однозначно, и статистически значимая корреляция отсутствовала – оценка «стабильно». В результате выявили, что в 7 регионах заболеваемость за указанный период уменьшалась, а в остальных тринадцати оставалась стабильной или даже возрастала (Тыва). Все семь регионов с понижающейся динамикой относились к СФО, а из 13 регионов ДФО снижения заболеваемости не было зафиксировано ни в одном (таблица 10).

Таблица 10 – Динамика заболеваемости туберкулезом сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций в СФО и ДФО (2002–2012 гг.)

№	Территория	Динамика
ДФО		
1.	Амурская область	0
2.	Магаданская область	0

Продолжение таблицы 10

№	Территория	Динамика
3.	Чукотский АО	0
4.	Еврейская АО	0
5.	Хабаровский край	0
6.	Приморский край	0
7.	Сахалинская область	0
8.	Камчатский край	0
9.	Республика Саха	0
СФО		
10.	Забайкальский край	0
11.	Омская область	–1
12.	Республика Бурятия	–1
13.	Алтайский край	–1
14.	Иркутская область	–1
15.	Красноярский край	0
16.	Республика Алтай	–1
17.	Республика Тыва	1
18.	Кемеровская область	–1
19.	Республика Хакасия	–1
20.	Томская область	0
Примечание: 1 – повышение, 0 – без динамики, –1 – снижение		

При статистическом анализе полученных результатов (вычисление отношения шансов по Пето с поправкой на нулевое значение в таблице 2×2) было установлено, что у сотрудников противотуберкулезных организаций, работающих в СФО, шансы на снижение заболеваемости ТБ в 14 раз выше, чем у медицинских работников, проживающих и работающих в ДФО (ОШ 14,3 ДИ 95 % 2,36–86,3).

Для проведения оценки динамики заболеваемости туберкулезом медицинских работников противотуберкулезных медицинских организаций в СФО и ДФО и влияния внедренных мер эпидемиологического надзора и контроля на уровень заболеваемости ТБ у медицинского персонала ПМО была разработана

балльная система с использованием трехрангового шкалирования, учитывающая характер и год внедрения противоэпидемических мероприятий в учреждениях региона. Если мера была внедрена до 2005 г., то ей присваивался 1 балл, введение в период с 2006 по 2009 г. оценивалось в 0,6 балла и с 2010–2011 г. – в 0,3 балла (таблица 11).

Таблица 11 – Суммарное количество баллов, отражающих полноту и сроки введения профилактических и противоэпидемических мер в противотуберкулезных организациях СФО и ДФО

№	Территория	Балл
ДФО		
1.	Амурская область	5,6
2.	Магаданская область	13,2
3.	Чукотский АО	12,9
4.	Еврейская АО	13,3
5.	Хабаровский край	7,8
6.	Приморский край	9,9
7.	Сахалинская область	8,3
8.	Камчатский край	7,1
9.	Республика Саха	11,2
СФО		
10.	Забайкальский край	10,4
11.	Омская область	15,5
12.	Республика Бурятия	15,2
13.	Алтайский край	13
14.	Иркутская область	9,9
15.	Красноярский край	11
16.	Республика Алтай	6,8
17.	Республика Тыва	8,2
18.	Кемеровская область	15,8
19.	Республика Хакасия	12,7
20.	Томская область	16,6

Из таблицы 12 также следует, что объем введенных мер в противотуберкулезных медицинских организациях СФО был выше, чем в ДФО

Таблица 12 – Распределение регионов СФО и ДФО по балльным стратам

Балльные страты	Кол-во регионов ДФО	Кол-во регионов СФО
0–8,1	3	1
8,2–14,3	6	6
14,4–16,6	0	4
$p = 0,089, \chi^2$	—	—

Средний балл введенных мероприятий по СФО составил $12,3 \pm 3,3$, по ДФО – $9,9 \pm 2,9$ ($p = 0,17$).

При изучении связей между оценкой динамики заболеваемости в регионе и объемом внедренных мероприятий получено распределение, указывающее на большое количество регионов без снижения заболеваемости медицинских работников при количестве противоэпидемических мер менее 12-ти включительно (таблица 13).

Таблица 13 – Распределение регионов со снижением и без снижения заболеваемости по балльным стратам

Балльные страты	Количество регионов со снижением заболеваемости	Количество регионов без снижения заболеваемости
0–12	2	9
12,1 и выше	5	4
$p = 0,08, \chi^2$	—	—

В регионах, имеющих динамику снижения заболеваемости, средний балл объема интервенций составил $12,7 \pm 3,3$, в регионах без динамики – $10,4 \pm 3,1$ ($p = 0,21$).

Таким образом, несмотря на то, что статистически значимые различия на уровне $p < 0,05$ не были достигнуты, полученные результаты позволяют с

определенной уверенностью утверждать, что существует связь между количеством (объемом), длительностью действия внедренной эпидемиологической мерой и показателем заболеваемости туберкулезом сотрудников. Очевидно, что для более уверенных выводов для данного небольшого количества регионов требуется более длительный срок наблюдения.

Для оценки влияния профилактических и противоэпидемических мероприятий на уровень заболеваемости ТБ у медицинского персонала ПМО был проведен корреляционный анализ между динамикой заболеваемости ТБ у сотрудников и годом внедрения мероприятия. Наибольшую ассоциацию с фактом заболеваемости имели меры, представленные в таблице 14.

Таблица 14 – Меры эпидемиологического надзора и год их внедрения в СФО и ДФО

Меры	Год внедрения в СФО	Год внедрения в ДФО	p
Определение сроков для перевода больного в соответствующее отделение или выписки для амбулаторного лечения при получении результата микроскопии мазка внутренним нормативным документом.	2006 ± 2,3	2010 ± 2,1	0,012
Разделение потоков больных в зависимости от результата микроскопии мазка в лечебно-диагностических кабинетах.	2003 ± 10,3	2005 ± 14,4	0,021
Наличие наглядных материалов по противоэпидемическим мерам для пациентов и персонала	2005 ± 2,6	2009 ± 3	0,038

Из спектра противоэпидемических мероприятий приоритетными являются административные. Кроме того, что эти мероприятия являются наиболее эффективными в системе эпидемиологического надзора и контроля, они наименее затратны для противотуберкулезных медицинских организаций.

Между регионами со снижением уровня заболеваемости среди сотрудников, и регионами с отсутствием такой динамики, зафиксирована разница между средним годом внедрения мероприятия, составившая от 3 до 5 лет. На основании этих данных мы предполагаем, что существует период «экспозиции» между внедрением эпидемиологических мероприятий и результатом от этого внедрения, заключающемся в снижении эпидемиологического показателя, в данном случае заболеваемости туберкулезом сотрудников. Примерная длительность этого периода составляет от 3 до 5 лет (в среднем 4 года).

Резюме. Таким образом, активная работа по внедрению программ эпидемиологического надзора и контроля, основанных на концепции преимущественно воздушного распространения туберкулезной инфекции через стабильные аэрозоли, в ПМО СФО и ДФО дала положительные результаты по снижению уровня заболеваемости среди сотрудников. Объем противоэпидемических мер в регионах СФО был выше ($p = 0,089$), и они были приняты раньше, чем в ДФО. В связи с этим у сотрудников противотуберкулезных организаций, работающих в СФО, вероятность снижения заболеваемости ТБ в 14,3 раза выше, чем у медицинских работников, проживающих и работающих в ДФО (ОШ 14,3 ДИ 95 % 2,36–86,3).

Результаты исследования свидетельствуют о наличии значимой отрицательной корреляции между динамикой изменения показателя «заболеваемость ТБ» в регионе и годом внедрения таких мер, как определение сроков для перевода больного в соответствующее отделение или выписки для амбулаторного лечения, разделение потоков больных в лечебно-диагностических кабинетах в зависимости от результата микроскопии мазка и наличие наглядных материалов по противоэпидемическим мерам для пациентов и персонала. Таким образом, раннее внедрение административных мероприятий оказывает наиболее существенное влияние на снижение заболеваемости ТБ.

ГЛАВА 4 СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ РЕЗУЛЬТАТОВ ТЕСТИРОВАНИЯ НА ЛАТЕНТНУЮ ТУБЕРКУЛЁЗНУЮ ИНФЕКЦИЮ С ИСПОЛЬЗОВАНИЕМ КВАНТИФЕРОНОВОГО ТЕСТА И ДИАСКИНТЕСТА. КЛИНИКО-ЛАБОРАТОРНАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА СОТРУДНИКОВ С ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЁЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ

Работа по анализу результатов тестирования проводилась в три этапа. На первом этапе было проведено анкетирование сотрудников, чтобы оценить их осведомленность о проблеме латентной туберкулезной инфекции и выяснить предпочтения к методам обследования (приложение Б). Всего проанализировано 185 анкет. Все сотрудники были разделены на 5 групп: врачи-фтизиатры ($n = 25$), врачи других специальностей ($n = 25$), средний медицинский персонал ($n = 67$), младший медицинский персонал ($n = 35$) и сотрудники администрации и АХЧ ($n = 23$). Из всех опрошенных считали достаточной свою осведомленность в отношении ЛТИ 60 % врачей-фтизиатров, 14,2 % врачей других специальностей, 22,7 % медицинских сестер, 24,3 % младшего медицинского персонала и 13,7 % сотрудников АХЧ. Тем не менее, желание получить дополнительную информацию высказали 88,8 % врачей-фтизиатров, 70,8 % врачей других специальностей, 92,6 % медицинских сестер, 85,2 % младшего медицинского персонала и 84 % сотрудников АХЧ. В связи с этим для персонала института были проведены лекции по проблеме латентной туберкулезной инфекции. Проведение обследования сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций на ЛТИ считают необходимым 80 % врачей-фтизиатров и врачей других специальностей, 89,3 % медицинских сестер и 90 % младшего медицинского персонала и сотрудников АХЧ. Свою приверженность к проведению профилактического лечения в случае выявления ЛТИ высказали 47,6 % врачей фтизиатров, 39,1 % врачей других специальностей, 54,5 % медицинских сестер, 63,8 % младшего медицинского персонала и 77,2 % сотрудников АХЧ. Из существующих методов обследования предпочтение отдали QuantiFERON-TB тесту – 48,5 %, Диаскинтесту – 36 % и пробе Манту – 10 %. Для

остальных сотрудников метод не имел значения. Многие сотрудники высказывали опасение перед тестированием, причём не всегда могли объяснить причины.

На втором этапе было проведено обследование сотрудников с использованием QuantiFERON-TB теста и Диаскинтеста, сравнительный анализ результатов тестирования и дана клинико-лабораторная характеристика сотрудникам с ЛТИ.

QuantiFERON-TB тест проведён 180 сотрудникам, Диаскинтест – 120, QuantiFERON-TB и Диаскинтест – 120 сотрудникам. Уровень инфицирования всех сотрудников согласно результатам теста QuantiFERON-TB составил 30,6 % (55 человек из 180). Диаскинтест был положителен у 29 из 120 человек (24,2 %). Оба теста были выполнены 120-ти сотрудникам, совпадение по положительному результату – у 21 из 38 положительных как минимум по 1 тесту (55,3 %), совпадение по отрицательному результату – 82 из 99 (82,8 %), значение критерия согласия каппа между двумя тестами – 0,62. Нами было установлено, что для обоих тестов согласие по негативному результату (прогностическое значение 0,9) было существенно выше, чем по позитивному (прогностическое значение 0,72). Однако эти данные необходимо рассматривать с точки зрения относительной достоверности обоих тестов, так как ни один тест не является «золотым стандартом», а данных об активации туберкулеза в нашем исследовании еще нет. Сотрудники с положительным результатом QuantiFERON-TB теста реже соглашались на Диаскинтест: по группам – фтизиатры в 2,5 раза ($p > 0,05$), остальные врачи в 1,8 раза ($p > 0,05$), медсестры в 2 раза ($p > 0,05$), остальные сотрудники в 3,4 раза (95 % ДИ 1,17–9,9), все суммарно в 2,4 раза (95 % ДИ 1,22–4,72). При этом никто из сотрудников не знал своего результата QuantiFERON-TB теста при принятии решения о согласии на проведение Диаскинтеста. Возможно, это объясняется неким опасением сотрудников противотуберкулёзного учреждения идти на внутрикожное введение иммуногенов, содержащихся в Диаскинтесте.

На проведение Диаскинтеста согласились 22 человека из квантиферон-позитивных. Отрицательную реакцию с отсутствием папулы наблюдали у четырех человек, из них одна сотрудница перенесла туберкулёзный плеврит в 1987 году, слабо выраженную ответную кожную реакцию (папула менее 5-ти мм) наблюдали у трех человек. В этой подгруппе (7 человек) минимальный уровень интерферона-гамма по данным QuantiFERON-TB теста составил 0,41 МЕ/мл, максимальный – 2,07 МЕ/мл, среднее значение – $(0,99 \pm 0,21)$ МЕ/мл.

Умеренно выраженная и выраженная ответная кожная реакция (папула от 5-ти до 14-ти мм) отмечена у 10-ти, из них двое болели туберкулёзом в 2005 и в 1987 году. Пациенты этой группы при проведении Диаскинтеста имели минимальный уровень интерферона-гамма 0,6 МЕ/мл, максимальный 10,6 МЕ/мл, среднее значение $(3,1 \pm 1,1)$ МЕ/мл.

Гиперергическую ответную кожную реакцию (папула более 15-ти мм) наблюдали у 5-ти человек, из них двое имели туберкулёз в анамнезе. Все пациенты с гиперергической реакцией при проведении Диаскинтеста имели минимальный уровень интерферона-гамма 1,25 МЕ/мл, максимальный 8,95 МЕ/мл, среднее значение $(6,2 \pm 1,3)$ МЕ/мл (рисунок 6).

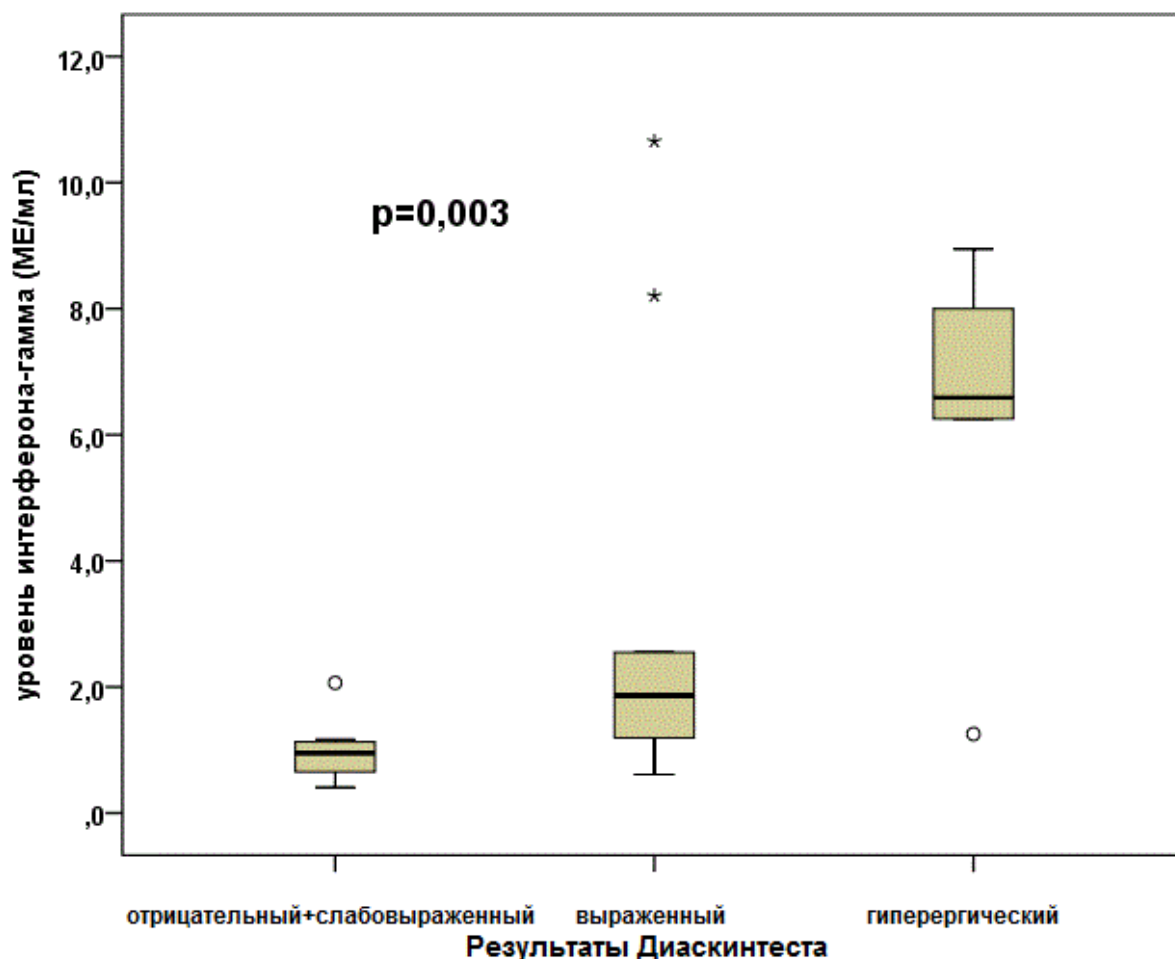


Рисунок 6 – Уровни интерферона-гамма при различных результатах Диаскинтеста (n = 22) у сотрудников с латентной туберкулезной инфекцией (критерий Джонкхиера-Терпстра), $p = 0,003, \chi^2$

Данные, представленные на рисунке 6 свидетельствуют, что уровень интерферона-гамма при QuantiFERON-TB тесте согласуется с результатом Диаскинтеста. Отмечается рост его уровня в зависимости от ответной кожной реакции. Это подтверждает возможность использования Диаскинтеста для диагностики ЛТИ у сотрудников.

Официальные рекомендации относительно пограничной зоны при интерпретации результатов для QuantiFERON-TB отсутствуют. В связи с этим мы решили минимизировать риск последующей негативации теста для сотрудников, имеющих положительный результат при первом исследовании, путем установления «серой зоны» в пределах 0,35–1 МЕ/мл, так как при значении интерферона-гамма > 1 МЕ/мл реверсия наблюдается не более чем в 9,7 % случаев

[4; 6; 8; 11; 12]. По результатам уровня интерферона-гамма все сотрудники с положительными результатами были распределены на 2 группы: 1 – уровень интерферона-гамма менее 1,0; 2 – уровень интерферона-гамма более 1,0. Сотрудники с уровнем интерферона-гамма менее 1,0 составили 32,7 % (18 человек из 55-ти) и в рамках диспансерного наблюдения подлежали повторному тестированию через 3 месяца. Сотрудники с уровнем интерферона-гамма более 1,0 составили 67,3 % (37 человек из 55-ти) и были направлены на дополнительное обследование для исключения активного туберкулеза. Объем дополнительного обследования включал общий анализ крови, общий анализ мочи, компьютерную томографию органов грудной клетки, УЗИ органов мочевыделительной системы (почки, мочевого пузыря). На момент проведения дополнительного обследования у 1 сотрудника был выявлен активный туберкулез.

Повторно обследование с использованием QuantiFERON-TB проведено через 3 месяца 14 сотрудникам из 1 группы, отказались 4 человека. Получены весьма неоднозначные результаты. У 6 человек отмечена тенденция к конверсии теста, у 5 человек – к реверсии и у 2 – динамика отсутствовала (таблица 15).

Таблица 15 – Тенденция к конверсии и реверсии по результатам QuantiFERON-TB у сотрудников 1 группы через 3 месяца

№	Уровень интерферона-гамма при первичном обследовании (МЕ/мл)	Уровень интерферона-гамма через 3 месяца (МЕ/мл)	Динамика
1.	0,601	3,07	1*
2.	0,493	2,03	1
3.	0,456	1	1
4.	0,522	1,02	1
5.	0,572	0,54	0*
6.	0,687	0,93	1
7.	0,407	0,43	0
8.	0,72	0,96	1
9.	0,64	0,62	0

Продолжение таблицы 15

№	Уровень интерферона-гамма при первичном обследовании (МЕ/мл)	Уровень интерферона-гамма через 3 месяца (МЕ/мл)	Динамика
10.	0,95	0,39	–1*
11.	0,62	0,35	–1
12.	0,54	0,38	–1
13.	0,83	0,36	–1
14.	0,54	0,32	–1
Примечания: 1. 1* – конверсия 2. 0* – без динамики 3. –1* – реверсия			

В связи с полученными результатами этим 14-ти сотрудникам также было проведено дополнительное обследование. Данных за активный туберкулезный процесс у данной группы выявлено не было.

Из 55-ти квантиферон-позитивных дополнительное обследование прошли 39 сотрудников (70,9 %), 16 человек (29,1 %) не смогли объяснить причины отказа, 9 человек (23 %) согласились на проведение превентивного лечения. Трудности восприятия сотрудниками разъяснений относительно необходимости проведения дополнительного обследования и профилактического лечения, возможно, связаны с устоявшимися убеждениями о 100 % инфицировании работающих в ПМО, с нехваткой или неадекватностью современной информации, а также отсутствием чёткого общепринятого алгоритма дальнейших действий. Латентная туберкулёзная инфекция не считается «случаем» туберкулёза, и с точки зрения восприятия врачом и пациентом вызывает известные затруднения: пациент здоров, не опасен для окружающих, риск активации низок или неизвестен. Такая ситуация – не редкость и сходна, например, с артериальной гипертензией или с курением [38; 52; 129]. Даже медицинским работникам сложно оценить риски и решиться на дополнительное обследование и лечение, которое может быть небезопасным. Вызывает настороженность длительность

лечения, которая может сопровождаться перерывами и отрывами, а также наличие постоянного профессионального контакта с источниками инфекции – бактериовыделителями. Ещё сложнее принять правильное решение сотруднику с ЛТИ, а от этого зависит приверженность к лечению. В этой связи возрастает роль однозначного восприятия данного состояния, правильной оценки связанных с ним рисков, наличия взвешенных рекомендаций по принятию решения о начале превентивной терапии.

Группа обследованных сотрудников с ЛТИ состояла из 39 человек, 38 женщин и 1-го мужчины. Средний возраст – $(52,1 \pm 1,7)$ лет. Санитарок было 10, медсестер – 19, врачей – 6, представителей администрации – 4. Активный туберкулёз в анамнезе был у 7 человек, из них с 1–2 рецидивами – у 3-х. Дата последней активации туберкулёзного процесса приходилась у 3-х сотрудников на 2005 год, у 1 – на 2000 год, у 1 – 1998, у 2-х – 1987 год. У 4-х из них наблюдался туберкулёз легких, у двух – туберкулёзный плеврит, у одной сотрудницы – туберкулёз почки. После перенесенного туберкулёза эти семь сотрудников в течение 5–10 лет ежегодно проходили реабилитацию в противотуберкулёзном санатории. Двое сотрудников, лечившихся по поводу туберкулёза в 2004 и 2000 году (санитарка и медсестра), отказались от проведения Диаскинтеста.

Наличие латентной туберкулёзной инфекции устанавливали на основании положительного теста QuantiFERON-TB, который был выполнен всем 39-ти сотрудникам. Средний уровень интерферона-гамма составил $3,36 \pm 0,56$, минимальный уровень – 0,41, максимальный – 13,19 МЕ/мл. У 10-ти сотрудников уровень интерферона-гамма был менее 1, у 29-ти – более 1 МЕ/мл. Из семи переболевших туберкулёзом у шести уровень интерферона-гамма в крови в ответ на стимуляцию специфичными для микобактерии туберкулёза белками был выше 1, среднее значение для этой группы было $(4,5 \pm 1,24)$ МЕ/мл.

При анализе данных анамнеза выявлено, что в детстве никто из 39-ти человек лечения противотуберкулёзными препаратами не получал, у одной сотрудницы определяли «вираж» туберкулиновых проб. Перенесённая в течение

жизни пневмония отмечена у 3-х человек, частые острые респираторные вирусные заболевания, сопровождающиеся кашлем, у 4-х.

Сопутствующие заболевания в стадии ремиссии выявлены у 24-х сотрудников (61,5 %), два и более заболеваний было у 14-ти (35,9 %). Хронический бронхит – у 3-х, хронический гастрит у 3-х, хронический гепатит В – у 3-х, желчнокаменная болезнь и хронический холецистит – у 2-х, мочекаменная болезнь – у 2-х, мастопатия – у 2-х, гипертоническая болезнь – у 9-ти, причем у 7-ми из них гипертоническая болезнь сочеталась с ожирением 2 степени (у 3-х), с сахарным диабетом 2 типа (у 2-х), с хроническим пиелонефритом (у 1-го), с деформирующим остеоартрозом (у 1-го).

На момент проведения исследования никто из обследованных сотрудников не отметил ухудшения самочувствия и снижения массы тела за последний год. На субфебрилитет и появление слабости в течение 3-х лет пожаловалась одна сотрудница.

Клиническое наблюдение. Сотрудница Р., 50-ти лет. В анамнезе – «вираж» туберкулиновых проб в детстве. При проведении настоящего исследования отмечалось: высокий уровень интерферона-гамма по данным QuantiFERON-TB теста (8,0 МЕ/мл), гиперергическая реакция по результату Диаскинтеста (папула 25 мм с выраженной гиперемией и изъязвлениями), а при дополнительном обследовании – увеличение СОЭ до 25 мм/час, на МСКТ в лёгочной ткани – кальцинаты в первом и восьмом сегменте справа, по данным УЗИ – пиелюэктазия правой почки. Спустя 1 месяц она была госпитализирована в отделение внелегочных форм туберкулёза в связи с почечной коликой справа, установлен диагноз: мочекаменная болезнь, вторичный пиелонефрит справа, латентное течение, латентная туберкулезная инфекция, остаточные изменения после спонтанно излеченного туберкулеза органов дыхания в виде единичных мелких кальцинатов в правом легком. В связи с основным диагнозом была выполнена контактная литотрипсия камня правого мочеточника с последующей установкой стент-катетера на 10 дней. Назначена неспецифическая антибактериальная терапия. В послеоперационном периоде пациентка в течение 1 месяца находилась

под наблюдением врача стационара, который отметил, что у неё сохранялась субфебрильная температура, слабость. По данным контрольного УЗИ почек – умеренная пиелозктазия справа. С учетом длительного профессионального контакта по туберкулезу, положительных QuantiFERON-TB и Диаскинтеста, длительного наличия симптомов интоксикации и их сохранения на фоне признаков воспалительной реакции в мочевыводящих путях после выполненного оперативного вмешательства и курса неспецифической антибактериальной терапии, лечащий врач обосновал показания для проведения курса превентивной терапии противотуберкулезными препаратами. Однако пациентка категорически отказалась от предлагаемого лечения и была выписана.

Цель приведения данного клинического случая – показать, что сотрудник противотуберкулёзной медицинской организации с высшим медицинским образованием при наличии убедительных анамнестических, клинических, лабораторных, рентгенологических данных за латентную туберкулёзную инфекцию отказывается от проведения профилактического лечения, и при этом не может объяснить причины отказа.

Средние значения параметров общего анализа крови у обследованных сотрудников с ЛТИ представлены в таблице 16.

Таблица 16 – Средние значения параметров общего анализа крови у обследованных сотрудников с латентной туберкулезной инфекцией

Параметры общего анализа крови у обследованных сотрудников с ЛТИ (n = 39)	Среднее значение	Ошибка средней	Стандартное отклонение
Эритроциты	$4,5 \times 10^{12}/л$	0,056	0,33
Гемоглобин	131,66 г/л	1,75	10,35
Лейкоциты	$6,6 \times 10^9/л$	0,312	1,85
Эозинофилы	$0,2 \times 10^9/л$	0,027	0,16
Нейтрофилы	$3,6 \times 10^9/л$	0,225	1,33
Лимфоциты	$2,1 \times 10^9/л$	0,095	0,56
Моноциты	$0,6 \times 10^9/л$	0,044	0,26

Продолжение таблицы 16

Параметры общего анализа крови у обследованных сотрудников с ЛТИ (n = 39)	Среднее значение	Ошибка средней	Стандартное отклонение
Тромбоциты	$240,2 \times 10^9/\text{л}$	7,673	45,39
СОЭ	24,7 мм/час	2,31	13,66

Согласно данным, приведённым в таблице 16, количественные показатели форменных элементов крови были в пределах нормальных значений.

Обнаружена умеренно выраженная положительная корреляционная связь между уровнями СОЭ и интерферона-гамма в крови (коэффициент корреляции Спирмена 0,4, $p = 0,014$). С другими измеренными параметрами (количество эритроцитов, гемоглобина, лейкоцитов, тромбоцитов) связи не найдено.

Показатели общего анализа мочи не отличались от нормальных у 35 сотрудников. У двух было обнаружена лейкоцитурия, у одной сотрудницы – эритроцитурия и у одной – протеинурия. Все они наблюдались у терапевта по поводу хронического пиелонефрита.

Ультразвуковое исследование почек выявило изменения у 14-ти из 39 сотрудников (35,9 %): пиелозктазии у 5-ти человек, одиночные кисты – у 2-х, множественные кисты почек – у одного, признаки мочекаменной болезни у одного, различные УЗИ-признаки хронического пиелонефрита – у 5-ти.

Очаговые и фиброзные изменения в лёгких по результатам мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ) не определяли у 9 человек, однако из них у одной сотрудницы были очаги в печени, у одной – кальцинаты во внутригрудных лимфоузлах. У 30-ти обследованных на МСКТ наблюдали изменения в легких. Из них – у 6-ти единичный очаг в различных сегментах легкого, причем у двух человек описан кальцинированный очаг, а у 4-х – фиброзный, размеры были от 1,5 до 8 мм. У 24-х сотрудников по результатам МСКТ обнаружены множественные очаги в лёгких, причём у 17-ти очаги располагались в обоих легких, у 7-ми – в одном легком: в правом – у 5-ти, в левом – у 2-х. Кальцинированными множественные очаги были у 8-ми сотрудников,

итрактовались, как посттуберкулезные. Еще у 6-ти человек помимо очагов описаны участки фиброза в легочной ткани. У 10-ти описаны множественные очаги, которые трактовали, как участки поствоспалительного ацинарного фиброза.

Распределение сотрудников с различными изменениями в легочной ткани по данным МСКТ в зависимости от того, достигал ли уровень интерферона-гамма по данным QuantiFERON-TB теста значения 1 и более, или же нет представлен на рисунке 7. У большинства лиц без патологических изменений в легочной ткани преобладали уровни интерферона-гамма менее 1 МЕ/мл, а у лиц, имеющих единичные и множественные очаги (фиброзные и кальцинированные) – уровни более 1 МЕ/мл, $p = 0,05$.

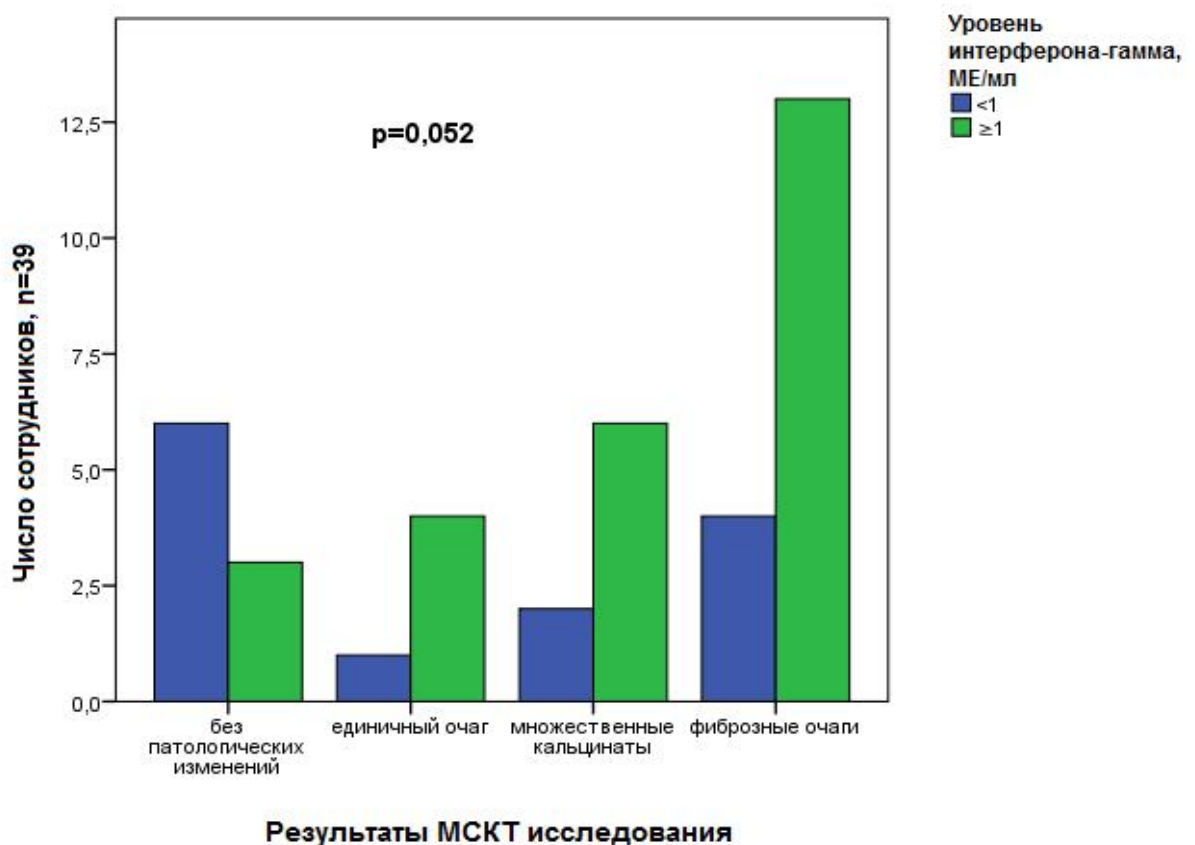


Рисунок 7 – Результаты мультиспиральной компьютерной томографии у медицинских работников с латентной туберкулезной инфекцией ($n = 39$) в зависимости от уровня интерферона-гамма по данным QuantiFERON-TB, $p = 0,05$, χ^2

Чрезвычайно важно подчеркнуть, что метод компьютерной томографии органов грудной клетки позволил выявить рентгенологические изменения в легочной ткани у 76,9 % сотрудников с положительным QuantiFERON-TB тестом, причем, чем выше был уровень интерферона-гамма, тем чаще встречались множественные очаги, в том числе – кальцинированные, наличие которых свидетельствует в пользу перенесенного в прошлом туберкулёза лёгких ($p = 0,052$). Об этом же свидетельствует и обнаруженная тенденция роста частоты выявления множественных очагов у лиц с выраженной и гиперергической ответной кожной реакцией по Диаскинтесту (рисунок 8).

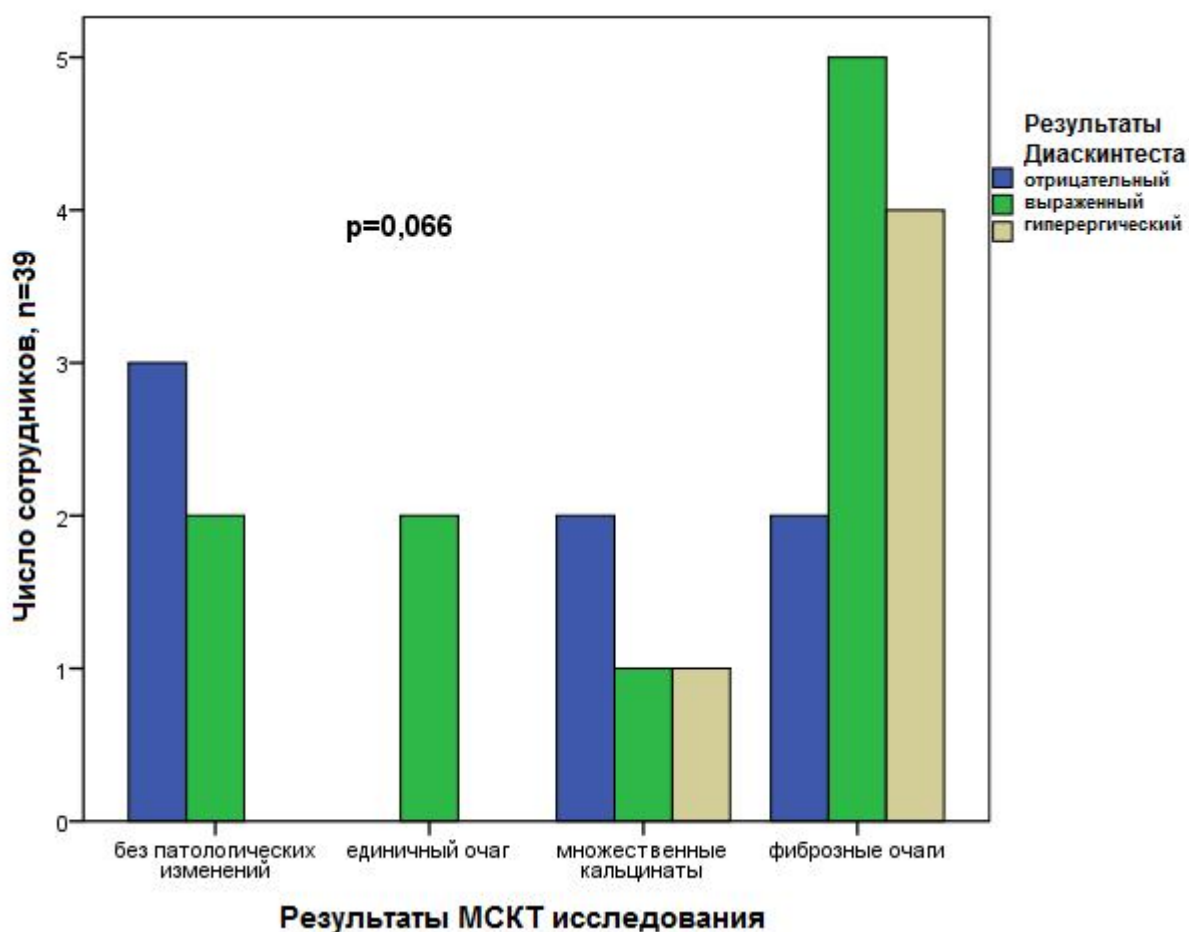


Рисунок 8 – Результаты мультиспиральной компьютерной томографии у медицинских работников с латентной туберкулезной инфекцией ($n = 39$) в зависимости от результата Диаскинтеста, $p = 0,066$, χ^2

Для оценки сравнительных результатов МСКТ органов грудной клетки у сотрудников с ЛТИ и без ЛТИ компьютерная томография была проведена 16-ти

сотрудникам, у которых QuantiFERON-TB тест был отрицательным. Минимальный уровень интерферона-гамма у них составил 0,01 МЕ/мл, максимальный – 0,31 МЕ/мл, среднее значение – $(0,077 \pm 0,022)$ МЕ/мл. Диаскинтест выполнен 15-ти сотрудникам и у всех был отрицательным, один человек отказался от проведения этого теста. Мужчин было 4, женщин – 13. Врачей было 6, медсестер – 3, лаборантов – 2, санитарки – 2, работников администрации 2, грузчик – 1. Сравнительные результаты МСКТ органов грудной клетки сотрудников с ЛТИ и без ЛТИ показали, что у первых очаговые изменения в легочной ткани встречались значительно чаще, чем у вторых (у 30 из 39-ти и 7 из 16-ти соответственно, $p = 0,02$, точный тест Фишера), причем у всех семи лиц без ЛТИ с выявленными очагами, они были кальцинированными, единичными у 5-ти, множественными – у 2-х, $p = 0,007$, χ^2 (рисунок 9).

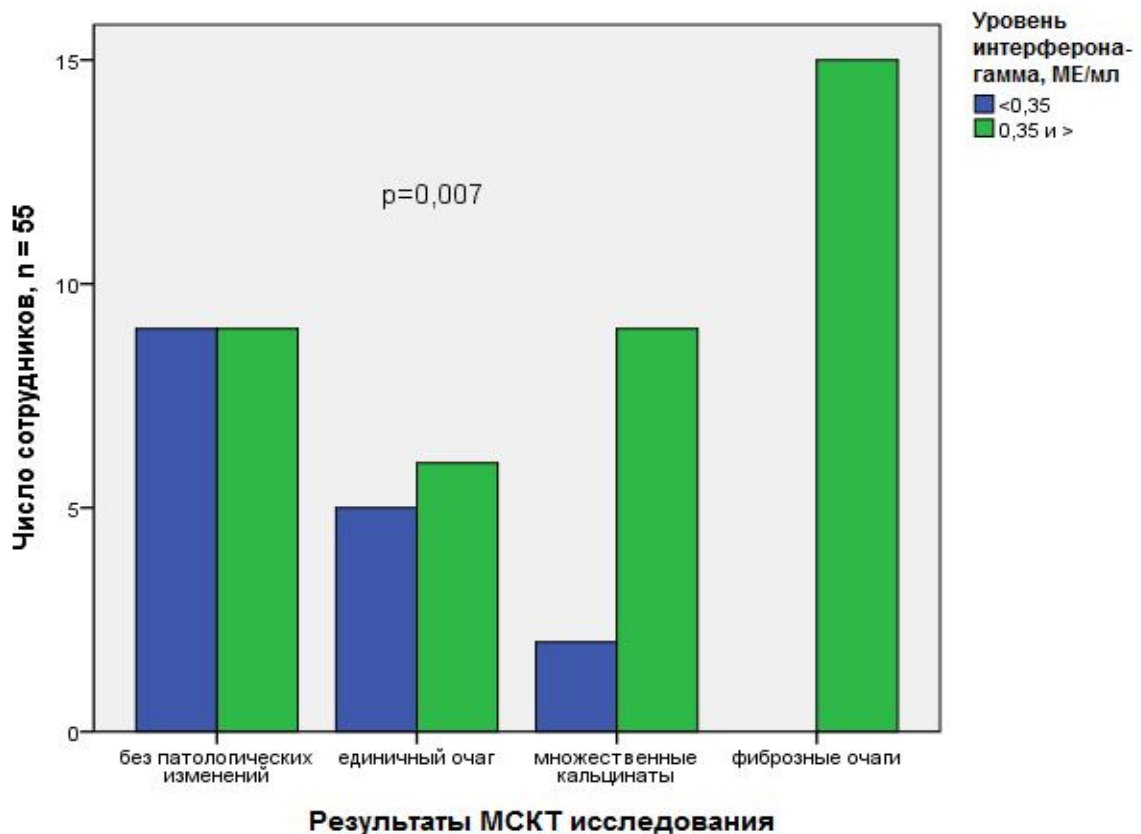


Рисунок 9 – Результаты мультиспиральной компьютерной томографии у сотрудников с латентной туберкулезной инфекцией ($n = 39$) и без латентной туберкулезной инфекции ($n = 16$), $p = 0,007$, χ^2

Проведённое исследование показало, что для выявления группы риска, наиболее угрожаемой в отношении развития туберкулеза у медицинских работников, необходимо включать не только проведение специальных иммунологических тестов, но и, в случае положительного их результата, дополнительные современные клиничко-рентгенологические методы диагностики.

В настоящее время наиболее часто применяемым индикатором качества мер эпидемиологического надзора и контроля в противотуберкулёзных медицинских организациях является показатель зарегистрированной заболеваемости туберкулёзом среди сотрудников. Необходимо иметь в виду, что официальный показатель заболеваемости среди персонала занижен вследствие стигматизации туберкулёза, несовершенной системы учёта, высокой текучести кадров и т.д. Кроме того, число сотрудников медицинской организации (подразделения) невелик, и количество зарегистрированных случаев в течение года может варьировать из года в год вне зависимости от выполнения профилактических и противоэпидемических мероприятий. Эти обстоятельства затрудняют возможность проведения оперативного эпидемиологического анализа, качество же ретроспективного анализа повышается только при сроке мониторингования от 10 до 15 лет [53]. На третьем этапе была предпринята попытка в качестве индикатора оценки мер эпидемиологического надзора и контроля использовать показатель уровня ЛТИ у персонала в подразделениях ПМО. Показатель уровня ЛТИ для каждого подразделения рассчитывали, как долю сотрудников с ЛТИ от общего количества обследованных сотрудников (в %). Были получены следующие результаты, представленные в таблице 17.

Таблица 17 – Доля сотрудников с латентной туберкулезной инфекцией в подразделениях противотуберкулезной медицинской организации (по результатам QuantiFERON-TB)

Наименование подразделения	Всего обследованных, абс.	Из них квантифероновый тест (+), абс.	Доля сотрудников с ЛТИ, %
Рентгенологическое отделение	4	4	100
Гардероб для пациентов	5	4	80
Приёмный покой	4	3	75
Отделение функциональной диагностики	6	3	50
1-е терапевтическое отделение	10	5	50
Отделение внелёгочных форм туберкулёза	7	3	42,8
Бактериологическая лаборатория	9	3	33,3
2-е терапевтическое отделение	16	5	31,25
Хирургическое отделение, бронхология	23	6	26,0
Отделение АИР	24	6	25
Администрация и АХЧ	55	11	20
Клиническая лаборатория	17	2	11,7
Всего	180	55	30,5

Далее сравнили уровень инфицирования в подразделениях с общим показателем по учреждению и выявили, что инфицированность выше была у сотрудников рентгенологического отделения, гардероба для пациентов, приёмного покоя, отделения функциональной диагностики, терапевтических отделений (лечение пациентов с туберкулезом легких), отделения внелёгочного туберкулёза, бактериологической лаборатории. В этих подразделениях была проведена внеплановая оценка противоэпидемических мер и разработан индивидуальный план корректирующих мероприятий. Стоит отметить, что информированность персонала о наличии латентной туберкулезной инфекции послужила дополнительным стимулом к соблюдению противоэпидемических мероприятий.

В связи с этим результаты обследования сотрудников противотуберкулёзных медицинских организаций на наличие ЛТИ могут использоваться в динамике как

индикатор оценки эффективности существующих мер эпидемиологического надзора и контроля.

Резюме. Таким образом, в профильном противотуберкулезном учреждении ЛТИ выявляется у 1/3 персонала. Диаскинтест и QuantiFERON-TB имеют умеренный уровень согласия между собой, при этом больше по негативному результату. Полученные данные о конверсии и реверсии QuantiFERON-TB теста при повторном тестировании неоднозначны и согласуются с имеющимися зарубежными публикациями.

Дополнительное обследование группы риска по туберкулезу – сотрудников противотуберкулёзного учреждения с ЛТИ – показало, что чем выше был уровень интерферона-гамма по QuantiFERON-TB тесту, тем чаще наблюдали увеличение СОЭ и тем чаще выявляли множественные очаговые изменения в легочной ткани по данным МСКТ органов грудной клетки. Получена отчетливая тенденция роста частоты обнаружения множественных очагов у лиц с положительным результатом, в том числе гиперергической ответной кожной реакцией по Диаскинтесту. Дополнительное обследование работников противотуберкулезных медицинских организаций на ЛТИ должно включать не только использование иммунологических тестов, но и современные клинико-рентгенологические методы, позволяющие выявлять группу лиц, нуждающихся в проведении специальных профилактических мероприятий, препятствующих возникновению активного туберкулёза. К ним относятся сотрудники с уровнем интерферона – гамма > 1 МЕ/мл и/или положительным (в том числе – гиперергическим) результатом Диаскинтеста, и/или наличием множественных очаговых изменений с признаками кальцинации и без.

Результаты обследования сотрудников ПМО на ЛТИ могут использоваться в качестве индикатора оценки эффективности профилактических и противоэпидемических мероприятий.

ГЛАВА 5 ФАКТОРЫ РИСКА ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ У СОТРУДНИКОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНОЙ МЕДИЦИНСКОЙ ОРГАНИЗАЦИИ, РАСЧЕТНЫЕ РИСКИ АКТИВАЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗА У СОТРУДНИКОВ С ЛАТЕНТНОЙ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИЕЙ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ УСЛОВИЙ ТРУДА И МЕДИКО-СОЦИАЛЬНЫХ ХАРАКТЕРИСТИК

Рабочей гипотезой для данного исследования явилось предположение, что все сотрудники противотуберкулезной медицинской организации различаются по инфицированию *M. tuberculosis* и уровню рисков активации в зависимости от условий труда и медико-социальных характеристик. Работа проводилась в два этапа.

На первом этапе была оценена частота ЛТИ у сотрудников противотуберкулезной медицинской организации в зависимости от профессиональной принадлежности, стажа работы и условий труда. Анализ проводился по результатам тестирования с использованием QuantiFERON-TB, в связи с большей выборкой данных. При анализе результатов тестов было установлено, что наибольшая доля положительных результатов QuantiFERON-TB тестов среди врачей-фтизиатров (43 %), затем средний медицинский персонал (36 %), остальные сотрудники (27 %) и прочие врачи, провизоры (18 %). Фтизиатры и средний медицинский персонал совместно имели в 1,8 раза выше вероятность позитивного результата QuantiFERON-TB теста в сравнении со всеми остальными (ОШ 1,8, 95 % ДИ 0,94–3,4). Для более подробного изучения профессиональных рисков перечень был расширен до 9 групп: врачи-фтизиатры, другие врачи, медицинские сестры фтизиатрические, другие медицинские сестры, санитарки фтизиатрические, другие санитарки, лаборанты, врачи лабораторий и административно-хозяйственные сотрудники. В результате выделили 2 группы: с наименьшим риском инфицирования (инфицирован 1 из 5 сотрудников) и с наибольшим (инфицирован 1 из 1–3 сотрудников). В 1 группу вошли лаборанты, врачи лабораторий, врачи не фтизиатрического профиля и сотрудники

административно-хозяйственной части. Во 2 группу вошли врачи-фтизиатры, медицинские сестры как фтизиатрические, так и других специальностей и санитарки всех подразделений. Сотрудники с наибольшим риском инфицирования имеют в 2,5 раза выше шанс на наличие положительного результата QuantiFERON-TB (ОШ 2,26, 95 % ДИ 1,17–4,36).

Оценка времени контакта проводилась по балльной системе, разработанной автором, в зависимости от среднесуточного времени контакта с пациентом или опасным биологическим материалом. По количественному признаку «часы контакта» были разделены на 3 группы и ранжированы по трехбалльной оценке. Разделение на эти группы было подобрано опытным путем, как показывающее наилучшую дискриминацию оцениваемых значений.

Выявлено увеличение частот инфицирования с увеличением времени контакта с опасными пациентами:

- 1 балл – 1/3 (квантиферон (–) $n = 73$, квантиферон (+) $n = 27$);
- 2 балла – 1/2 (квантиферон (–) $n = 43$, квантиферон (+) $n = 21$);
- 3 балла – 1/1,2 (квантиферон (–) $n = 9$, квантиферон (+) $n = 7$).

Сотрудники, имеющие минимальные (1 балл) контакты с больными туберкулезом, имели в 3 раза меньше шансов на инфицирование, чем все остальные (ОШ 3,95, 95 % ДИ 1,22–7,3).

Также была изучена связь между стажем работы в противотуберкулезной медицинской организации и долей инфицированных сотрудников. Наибольшие различия по долям сотрудников с ЛТИ были выявлены при разделении их по стажу на 3 группы: 0–9 лет, 10–19 лет, 20 и выше. Сотрудники со стажем работы более 10 лет имели в 3 раза больше шансов на положительный результат QuantiFERON-TB, чем работники с меньшим стажем (ОШ 3,1, 95 % ДИ 1,6–6). У сотрудников со стажем работы более 19 лет шансы на наличие ЛТИ повышались в 8 раз (ОШ 8,9, 95 % ДИ 3,3–24,1) в сравнении с имеющими стаж до 10 лет.

На втором этапе при получении результатов тестирования сотрудников на ЛТИ возникли затруднения в интерпретации результатов, т.к. важно было определить претестовые шансы на наличие инфекции и риск развития активного

ТБ. Для определения расчетных рисков развития активного туберкулеза была применена мультивариантная модель прогнозирования рисков, предложенная группой иностранных авторов [103], создавших онлайн-интерпретатор пробы Манту/ТВИ-Г у взрослых «Thinking in three dimensions: a web based algorithm to aid the interpretation of tuberculin skin test results» (<http://www.tstin3d.com>). Для сбора информации, необходимой для внесения в базу данных, было использовано анкетирование, которое позволило оперативно собрать данные и ускорить процесс получения необходимой информации. Для составления анкеты использовался перечень информации, необходимой для введения в мультивариантную модель прогнозирования рисков:

- а) возраст;
- б) наличие вакцинации ВЦЖ:
 - 1) до 2-х летнего возраст,
 - 2) после 2-х и более лет;
- в) наличие факторов риска активации туберкулёза:
 - 1) ВИЧ-инфекция,
 - 2) фиброз и очаги на обзорной рентгенограмме или КТ органов грудной клетки (в том числе самопроизвольно заживший туберкулёз),
 - 3) хроническая почечная недостаточность с необходимым проведением гемодиализа,
 - 4) сахарный диабет (независимо от типа),
 - 5) недавно перенесённый туберкулёз (снятие с учёта менее 2 лет),
 - 6) силикоз,
 - 7) приём ингибиторов ФНО-альфа по поводу ревматических болезней,
 - 8) наличие тубинфицирования (виража) в возрасте до 5 лет,
 - 9) наличие туберкуломы в лёгких после излечения,
 - 10) злокачественные образования головы и шеи,
 - 11) курение (более 1 пачки в день),
 - 12) приём иммуносупрессивных и цитостатических препаратов,

- 13) приём глюкокортикоидов не менее 15 мг в сутки не менее 1 месяца,
- 14) снижение массы тела,
- 15) индекс массы тела менее 20;

г) наличие контактов с больным туберкулёзом в последние 6 месяцев:

- 1) тесный (совместное проживание с больным туберкулёзом, контакт с больным туберкулёзом более 4 часов в неделю),
- 2) случайный,
- 3) нет контакта.

Так, при введении в онлайн-интерпретатор следующих данных: положительный результат QuantiFERON-TB теста, возраст 60 лет, место рождения – Российская Федерация, вакцинирован БЦЖ в возрасте старше 2 лет, имеет контакт с больным активным ТБ, факторы риска – фиброзноочаговые изменения на обзорной рентгенограмме органов грудной клетки (остаточные изменения ранее перенесённого ТБ), – выдаются следующие результаты: вероятность того, что результат истинно позитивен – 91,5 %, риск развития активного ТБ в последующие 2 года – 57,2 %, ежегодный риск развития активного ТБ после двухлетнего периода – 1,1 %, кумулятивный риск развития активного ТБ до достижения 80 лет – 77,8 %. В случае, если будет принято решение о превентивной терапии изониазидом, риск клинически значимого лекарственного гепатита составит 2,3 %, а вероятность госпитализации по поводу этого гепатита – 0,6 %. Таким образом, использование мультивариантной модели прогнозирования рисков позволяет не только получить данные о вероятности развития активного туберкулеза в разные возрастные периоды, но и информацию о возможных побочных эффектах при проведении профилактического лечения.

Из 230 сотрудников противотуберкулезного стационара с помощью теста QuantiFERON®-TB Gold IT было протестировано 180 человек. Тестирование по техническим причинам проводилось в течение одной рабочей недели, в связи с чем в группу обследованных вошли добровольно согласившиеся сотрудники, находившиеся на рабочем месте в момент тестирования. Позитивный результат

теста оказался у 55 (30,5 %). Из них в исследование были включены 45 человек, согласившихся на предоставление результатов МСКТ органов грудной клетки за предыдущие 6 месяцев (наличие фиброзных и очаговых изменений).

После получения данных онлайн-интерпретатора по каждому сотруднику с ЛТИ (всего 45 человек), были оценены риски активации туберкулезной инфекции у них в зависимости от возраста, профессиональной принадлежности, стажа работы и наличия медико-биологических и социальных факторов риска.

Полученные с помощью онлайн-интерпретатора риски активации ТБ, рассчитываемые на срок 2 года после диагностики привели к разделению сотрудников на 2 группы: с относительно низким (до 26,2 %, у 17 из 45) и высоким (свыше 60 %, у 28 из 45 сотрудников), при отсутствии промежуточных значений (таблица 18). При анализе возрастной структуры наибольшая доля имеющих ЛТИ пришлась на возраст 50–59 лет (40 %). Не было обнаружено связи между возрастом (возрастными группами) и риском активации ТБ. При анализе результатов анкетирования на наличие социальных факторов обнаружено, что 62,3 % опрошенных считают условия своего проживания хорошими. Оценка сотрудниками уровня доходов на члена семьи распределилась следующим образом: неудовлетворительный – 20 % ($n = 9$), удовлетворительный – 60 % ($n = 27$), хороший – 20 % ($n = 9$).

При анализе медико-социальных факторов риска развития ТБ на первом месте оказалось наличие фиброза и очагов при МСКТ исследовании органов грудной клетки – 55,5 % ($n = 25$); на втором – курение более 1 пачки в день – 13,3 %; недавно перенесенный туберкулез (снятие с учета менее 2 лет), сахарный диабет и лечение ревматических болезней (ингибиторы ФНО-альфа) – по 4,4 % ($n = 2$); наличие тубинфицирования (виража) в возрасте до 5 лет – 2,2 % ($n = 1$).

Таблица 18 – Сводные социальные и медико-биологические данные обследованных сотрудников

Параметры	Количество (n = 45)	Проценты
Пол (м/ж)	3/42	6,6/93,4
Возраст:		
30–40 лет	9	20,00
40–50 лет	12	26,6
50–60 лет	18	40
60–70 лет	6	13,4
Перенесенный ТБ в анамнезе (да/нет)	6/39	13,3/86,7
Условия проживания (удовл./хорошие)	17/28	37,7/62,3
На члена семьи (неуд./удовл./хорошие)	9/27/9	20/60/20
Риск по заболеванию туберкулезом в течении 2-х лет выше 50 % (да/нет)	28/17	62,2/37,8
Наличие факторов риска активации ТБ:		
- курение (более 1 пачки в день)	6	13,3
- фиброз и очаги при МСКТ исследовании органов грудной клетки	25	55,5
- наличие тубинфицирования (виража) в возрасте до 5 лет	1	2,2
- недавно перенесенный туберкулез (снятие с учета менее 2 лет)	2	4,4
- сахарный диабет	2	4,4
- лечение ревматических болезней (ингибиторы ФНО-альфа)	2	4,4

При проведении сравнительного анализа групп с низким (до 26,2 %) и высоким (более 60 %) риском активации туберкулезной инфекции у сотрудников с ЛТИ также не было обнаружено связи с возрастом, наличием перенесенного туберкулеза в анамнезе, условиями проживания и уровнем доходов. Из медико-биологических факторов риска значимым явилось наличие фиброза и очагов при МСКТ исследовании органов грудной клетки ($p = 0,0015$) (таблица 19).

Таблица 19 – Различия по социальным и медико-биологическим факторам между группами с низким и высоким риском активации латентной туберкулёзной инфекции

	Низкий риск (n = 20)	Высокий риск (n = 25)	p
Пол ж/м	17/3	25/0	0,23
Возраст, лет	48,5 ± 9	50,4 ± 10,6	0,43*
Перенесенный ТБ в анамнезе (да/нет)	1/19	5/20	0,3
Условия проживания (удовл./хорошие)	8/12	9/16	1
Доходы на члена семьи (неуд./удовл./хорошие)	3/17/0	5/18/2	0,37
Наличие факторов риска активации ТБ:			
- курение (более 1 пачки в день) (да/нет)	4/16	2/23	0,46
- фиброз и очаги при МСКТ исследовании органов грудной клетки (да/нет)	1/19	24/25	0,001
- наличие тубинфицирования (виража) в возрасте до 5 лет (да/нет)	0/20	1/24	5 0,9
- недавно перенесенный туберкулез (снятие с учета менее 2 лет) (да/нет)	0/20	2/23	0,57
- сахарный диабет (да/нет)	1/19	0/25	0,9
- лечение ревматических болезней ингибиторами ФНО-альфа (да/нет)	2/18	0/25	0,37
Примечание: *Критерий Манна-Уитни, в остальных случаях критерий хи квадрат (с поправкой Йейтса в таблицах 2 × 2)			

Многомерный анализ (бинарная логистическая мультивариантная регрессия) подтвердил, что единственным значимым фактором риска активации при сравнении групп с высоким и относительно низким рисками оказалось наличие у сотрудников фиброза и очагов, выявленных при МСКТ исследовании органов грудной клетки (таблица 20).

Таблица 20 – Результаты оценки ассоциации социальных и медико-биологических факторов с высоким риском активации ТБ с помощью мультивариантной логистической регрессии

Фактор	ОШ, 95 % ДИ	p
Возраст	1,02 (0,96–1,09)	нз
Перенесенный ТБ в анамнезе	1,6 (0,5–5,2)	нз
Условия проживания	1,09 (0,59–2)	нз
Доходы на члена семьи		
- удовл. в сравнении с неудовл.	1,26 (0,55–2,9)	нз
- хорош. в сравнении с неудовл.	0,53 (0,18–1,6)	нз
Профессия		
медсестра в сравнении с санитаркой	0,77 (0,23–2,5)	нз
врач в сравнении с санитаркой	0,84 (0,34–2,1)	нз
админ. работник в сравнении с санитаркой	1,3 (0,45–4)	нз
Стаж работы	1,02 (0,96–1,09)	нз
фиброз и очаги при МСКТ исследовании органов грудной клетки	21,4 (5,2–88,2)	< 0,001
Примечания: 1. нз – статистически не значимо; 2. ОШ – отношение шансов; 3. ДИ – доверительный интервал.		

Таким образом, полученные результаты не позволили выявить явные связи между расчетным риском активации ТБ и такими факторами, как доход, профессия, условия жизни, стаж работы и возраст. По всей видимости, на риск активации ТБ оказывает влияние сложная комбинация факторов, включая вышеперечисленные, но эти влияния взаимодействуют между собой, и оценить их реальные вклады можно будет лишь при выполнении исследований на значительно больших группах медицинских работников с ЛТИ. В данном исследовании главным фактором риска активации выступило наличие фиброза и очагов в легких, которое, возможно, является результатом многих обстоятельств:

активности собственной иммунной системы, длительности и интенсивности экспозиции с микобактериями и других факторов. Фиброзные и очаговые изменения в легких, особенно в условиях высокой заболеваемости и болезненности ТБ, чаще всего представляют из себя спонтанно зажившие фокусы туберкулезного воспаления, свидетельствующие об эффективной на тот момент иммунной системе организма. В то же время в данных очагах нередко сохраняются в дормантном состоянии микобактерии, обеспечивающие реактивацию, как минимум, в части случаев ЛТИ. В этой связи мы можем высказать предположение, что для сотрудников ПМО реактивация ТБ из очагов является ведущим механизмом активации ЛТИ.

Ограничением исследования стала относительно низкая объективность сбора важной информации – анкетирование, которое, возможно, не позволило собрать полноценную и качественную информацию, а реальных (не расчетных) данных об активации туберкулеза в данном исследовании еще нет (период наблюдения на момент исследования составил 9 месяцев). Также настоящее исследование показало, что у сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций отсутствует навык интерпретации тестов на ЛТИ и не выработана стратегия жизни с данным диагнозом. Рабочая гипотеза, что сотрудники противотуберкулезного учреждения с ЛТИ различаются по уровню рисков активации в зависимости от условий труда и социальных характеристик, пока не нашла своего подтверждения. Единственным фактором риска активации выступило наличие фиброза и очагов в легких.

Резюме. Таким образом, исследование подтвердило предположение, что все сотрудники противотуберкулезной медицинской организации различаются по уровню рисков инфицирования *M. tuberculosis*. Важными факторами инфицирования для сотрудников являются максимальная приближенность к больному (фтизиатры и средний медицинский персонал) и длительный (более 10 лет) стаж работы.

Влияющие факторы и частота активации туберкулеза в условиях высокой эпидемической напряженности, связанной с работой в противотуберкулезной

медицинской организации, в настоящее время изучены недостаточно. В данном разделе были оценены риски активации ТБ у 45 сотрудников с ЛТИ на основании результатов опубликованных эпидемиологических исследований и при использовании онлайн-интерпретатора пробы Манту/ теста высвобождения интерферона-гамма у взрослых (www.tstin3d.com). Оцененный риск активации туберкулеза в течение 2-х лет свыше 60 % был обнаружен у 62 % сотрудников с наличием ЛТИ. Предметом изучения были связи рисков активации туберкулезной инфекции у сотрудников, имеющих ЛТИ, с возрастом, профессиональной принадлежностью, стажем работы и наличием медико-биологических и социальных факторов риска. Главным и единственным фактором риска активации ТБ в данном исследовании стало наличие фиброзных и нодулярных изменений в легочной ткани при МСКТ исследовании органов грудной клетки. Не удалось выявить связи между расчетным риском активации и такими факторами, как возраст, профессия, условия жизни, доход и стаж работы.

ГЛАВА 6 СИСТЕМА ДИСПАНСЕРНОГО НАБЛЮДЕНИЯ СОТРУДНИКОВ ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНЫХ МЕДИЦИНСКИХ ОРГАНИЗАЦИЙ

В настоящее время действующими нормативными документами, утверждающими порядок и сроки проведения профилактических медицинских осмотров, являются Федеральный Закон «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» и Постановление Правительства Российской Федерации № 892 от 25.12.2001 г., № 847 от 30.12.2005 г.; СП 3.1.2.3114-13 «Профилактика туберкулеза»; СП 2.1.3 2630-10 «Санитарно-эпидемиологические требования к организациям, осуществляющим медицинскую деятельность»; Приказ МЗ РФ от 12.04.2011 г. № 302н «Об утверждении перечней вредных и (или) опасных производственных факторов и работ при выполнении которых проводятся обязательные и периодические медицинские осмотры (обследования), и Порядка проведения обязательных и периодических медицинских осмотров (обследований) работников, занятых на тяжелых работах с вредными и (или) опасными условиями труда». Эти нормативные документы являются едиными для всех медицинских организаций и не учитывают всех особенностей условий работы противотуберкулезных медицинских организаций.

Организация диспансерного наблюдения сотрудников фтизиатрических организаций регламентирована Приказом Минздрава РФ от 21.03.2003 № 109 (ред. от 29.10.2009) «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» (приложение 1 «Инструкция по организации диспансерного наблюдения и учета контингентов противотуберкулезных учреждений»). Комплекс обследования сотрудников по 4Б группе диспансерного наблюдения (лица, имеющие профессиональный контакт с источником инфекции: работники противотуберкулезных (туберкулезных) учреждений; работники хозяйств, неблагополучных в отношении туберкулеза скота и птиц; лица, имеющие постоянный контакт с источником инфекции) включает мероприятия, представленные в таблице 21.

Таблица 21 – Комплексное обследование сотрудников по 4Б группе диспансерного наблюдения

Группа диспансерного учета	Мероприятия
IVБ группа диспансерного учёта	1. Обследование 2 раза в год: первый раз - рентгенограмма органов грудной клетки, анализы крови и мочи, у женщин – осмотр гинеколога; второй раз – осмотр врача-диспансеризатора; лабораторные, лучевые, инструментальные исследования – по показаниям. 2. Контроль соблюдения правил техники безопасности. 3. Ежегодно курс общеукрепляющего лечения. 4. Химиопрофилактика – по показаниям.

В настоящее время профилактические мероприятия в рамках диспансерного наблюдения среди сотрудников фтизиатрических организаций не учитывают наличие факторов риска развития заболевания, не определены показания для проведения лабораторных, лучевых, инструментальных исследований и химиопрофилактики, а это значительно снижает эффективность противотуберкулезных профилактических мероприятий и способствует высокому уровню заболеваемости туберкулезом среди сотрудников ПМО.

На основании полученных результатов собственных исследований, согласно имеющимся международным данным, что обнаружение и превентивное лечение латентной туберкулёзной инфекции может снизить риск развития активного заболевания более чем на 90 % и тем самым уменьшить число потенциальных источников инфекции [117; 152], а также основываясь на опыте международных экспертов TBnet (организация для продвижения клинических исследований туберкулеза в Европе), которые указывают на недопустимость игнорирования положительных результатов ТВИ-Г у обследованных этими тестами и настоятельно рекомендуют оценивать риск активации латентной туберкулёзной инфекции в зависимости от продолжительности контакта с бактериовыделителем для определения показаний к превентивному лечению [117], была разработана

система диспансерного наблюдения сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций.

Система диспансерного наблюдения включает в себя комплексное обследование сотрудников противотуберкулёзных медицинских организаций на наличие латентной туберкулезной инфекции, позволяет проводить раннюю диагностику туберкулёза в комплексе с другими диагностическими методами, принимать решения о проведении превентивного лечения.

Для организации работы системы не требуется специальное материально-техническое обеспечение, применяется стандартное клиничко-лабораторное оборудование, материалы и приспособления, используемые в процедурных и диагностических кабинетах противотуберкулёзных медицинских организаций на основании порядка оказания медицинской помощи больным туберкулёзом от 15 ноября 2012 года № 932н [37].

Выявление латентной туберкулезной инфекции может проводиться с использованием теста, который имеется в лечебном учреждении (проба Манту, тест на высвобождение интерферона гамма (QuantiFERON-TB тест или Диаскинтест). Стоит отметить, что эффективность противотуберкулезных мероприятий по раннему выявлению заболевания, принятию решения о проведении превентивного лечения и проведению коррекции мер эпидемиологического надзора и контроля в подразделениях учреждения обеспечивается согласованностью и преемственностью действий доверенного врача, врача фтизиатра и эпидемиолога (в условиях противотуберкулезного диспансера или туберкулезной больницы).

Алгоритм выявления ЛТИ и последующего наблюдения складывается из двух этапов (рисунок 10).

Первый этап осуществляется доверенным врачом и эпидемиологом в рамках периодического медицинского осмотра сотрудников (при приёме на работу, далее 1 раз в год). На этом этапе проводится тестирование и учитывается положительный результат теста на наличие латентной туберкулезной инфекции, а также наличие факторов риска инфицирования туберкулёзом.

Факторами высокого риска инфицирования МБТ у сотрудников противотуберкулёзной медицинской организации в современной эпидемиологической ситуации являются:

- максимальная приближённость к больному туберкулёзом (фтизиатры, средний и младший медицинский персонал);
- длительный (более 10 лет) стаж работы в противотуберкулёжном учреждении;
- несоблюдение мер эпидемиологического надзора и контроля.

Сотрудники с положительным результатом теста и наличием факторов риска инфицирования микобактерией туберкулеза направляются доверенным врачом на консультацию к фтизиатру, который уполномочен наблюдать медицинских работников по IVБ группе диспансерного наблюдения, на дообследование.

Второй этап осуществляется врачом-фтизиатром. На этом этапе проводится дифференциальная диагностика между ЛТИ и активным туберкулёзным процессом, прогнозирование рисков активации ТБ у сотрудников с ЛТИ и принятие решения о проведении превентивного лечения.

Для проведения дифференциальной диагностики между ЛТИ и активным туберкулёзным процессом фтизиатр проводит:

- а) тщательный сбор анамнеза (с учётом сведений, переданных доверенным врачом);
- б) клинический осмотр с выявлением:
 - 1) симптомов интоксикации (снижение массы тела, подъем температуры, отсутствие аппетита, слабость, потливость),
 - 2) локальных симптомов (кашель, одышка, кровохарканье, боль в грудной клетке при дыхании),
 - 3) патологических изменений со стороны органов и систем;
- в) назначение и оценка результатов МСКТ органов грудной клетки;

г) назначение и оценку бактериологического исследования мокроты (при ее наличии) и мочи (при патологических изменениях со стороны мочевыделительной системы);

д) назначение и оценку результатов УЗИ органов мочевыделительной системы (почки, мочевого пузыря);

е) при необходимости повторяет общеклинические исследования крови и мочи;

ж) обобщение всех полученных результатов.

Сотрудники с выявленным активным туберкулезным процессом направляются на лечение. У сотрудников с ЛТИ проводится оценка рисков активации туберкулеза.

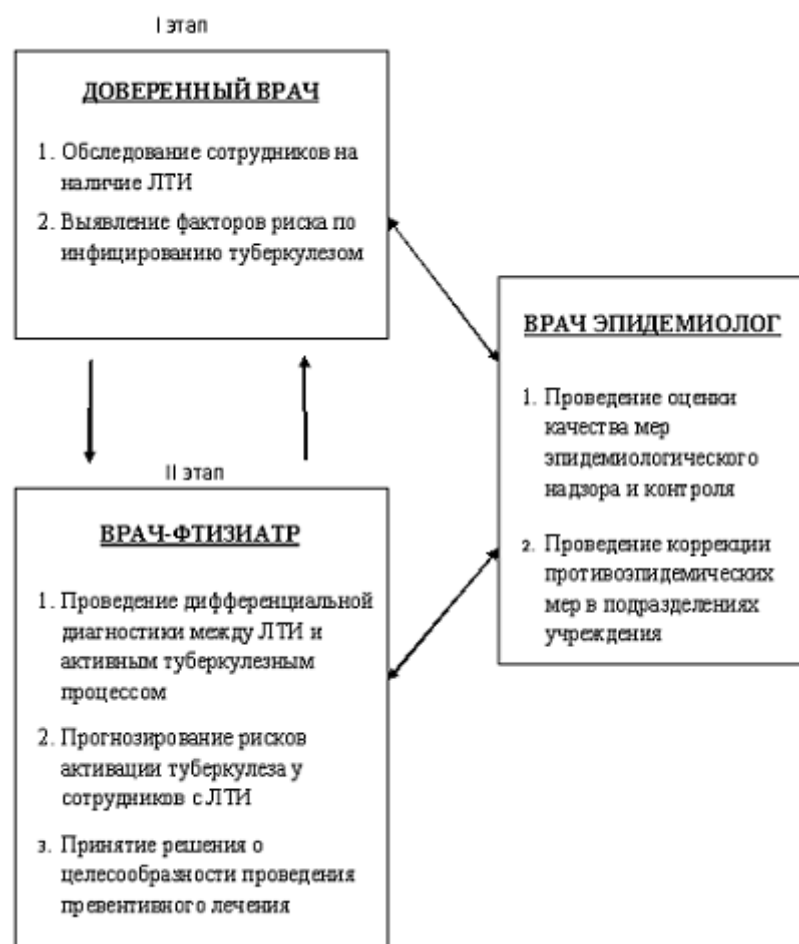


Рисунок 10 – Алгоритм выявления и последующего наблюдения сотрудников с ЛТИ в противотуберкулёзных медицинских организациях

Факторами высокого риска активации туберкулёза у лиц с ЛТИ, согласно международным исследованиям [103], являются:

а) эпидемиологические:

- 1) наличие тесных контактов (совместное проживание с больным туберкулёзом, контакт с больным туберкулёзом более 4 часов в неделю) в последние 6 месяцев,
- 2) отсутствие вакцинации БЦЖ;

б) медико-биологические:

- 1) ВИЧ-инфекция,
- 2) фиброзные и очаговые изменения на обзорной рентгенограмме или МСКТ органов грудной клетки (остаточные изменения перенесённого туберкулёза, самопроизвольно зажившего),
- 3) хроническая почечная недостаточность, требующая проведение гемодиализа,
- 4) сахарный диабет (независимо от типа),
- 5) недавно перенесённый туберкулёз (снятие с учёта менее 2 лет),
- 6) силикоз,
- 7) приём ингибиторов ФНО-альфа по поводу ревматических болезней,
- 8) наличие тубинфицирования (виража) в возрасте до 5 лет,
- 9) наличие туберкуломы в лёгких после излечения,
- 10) злокачественные образования головы и шеи,
- 11) курение (более 1 пачки в день),
- 12) приём иммуносупрессивных и цитостатических препаратов,
- 13) приём глюкокортикоидов не менее 15мг в сутки не менее 1 месяца,
- 14) снижение массы тела,
- 15) индекс массы тела менее 20.

Врач-фтизиатр проводит оценку рисков активации туберкулёза путём внесения данных в онлайн-интерпретатор. Наш опыт показал, что наиболее

удобным способом сбора информации является анкетирование (приложение 3). Бланки анкет находятся у доверенного врача. Он раздаёт их сотрудникам с ЛТИ (по данным результатов тестирования), а после заполнения собирает и передаёт врачу-фтизиатру для оценки рисков активации туберкулёза.

При получении результатов о вероятности развития активного туберкулеза в разные возрастные периоды, информации о возможных побочных эффектах при проведении профилактического лечения и с учетом факторов риска инфицирования туберкулёзом врач и пациент принимают наиболее рациональное решение о необходимости проведения превентивной терапии ЛТИ.

Пример 1. Сотрудник П., риск развития активного ТБ в последующие 2 года составляет 2,7 %, ежегодный риск развития активного ТБ после двухлетнего периода – 0,1 %, кумулятивный риск развития активного ТБ до достижения 80 лет невелик, но риск клинически значимого лекарственного гепатита составит 5,7 %, при этом сотрудник в силу своей профессиональной деятельности не имеет непосредственного контакта с больными туберкулезом. Заключение: проведение превентивной терапии нецелесообразно.

Пример 2. Сотрудник С., риск развития активного ТБ в последующие 2 года – 57,2 %, ежегодный риск развития активного ТБ после двухлетнего периода – 1,1 %, кумулятивный риск развития активного ТБ до достижения 80 лет – 77,8 %. В случае, если будет принято решение о превентивной терапии изониазидом, риск клинически значимого лекарственного гепатита составит 2,3 %, а вероятность госпитализации по поводу этого гепатита – 0,6 %. При этом сотрудник С. имеет ежедневный контакт с культурой микобактерии. Заключение: показано проведение превентивной терапии.

В связи с тем, что для выявления ЛТИ у сотрудников применялись QuantiFERON-TB тест и Диаскинтест, предложен алгоритм диспансерного наблюдения за сотрудниками противотуберкулезных медицинских организаций с использованием этих методов обследования. Рекомендации к применению пробы Манту в России ограничены тем, что для тестирования ЛТИ в большинстве стран применяется доза в 5 ТЕ, тогда как в России традиционно применяют 2 ТЕ. Также

не удалось найти работ, посвященных сравнительной качественной оценке туберкулина, производимого в России и за рубежом, и в связи с этим сложно предполагать, что интерпретация результатов тестирования, проводимого в условиях нашей страны, не будет отличаться от данных мировой литературы. Можно только предполагать, что тестирование взрослых (в том числе медицинских работников) с помощью пробы Манту методикой, принятой в России, не приведет к значимым отклонениям (в терминах прогностической значимости диагностики инфицированности) полученных результатов, поэтому такое тестирование может быть применено для диагностики ЛТИ. Лишь проведение дальнейших сравнительных диагностических исследований даст ответ на данные вопросы.

Алгоритм наблюдения сотрудников с учётом результатов тестирования, выполненного при приёме на работу, приведён в таблице 22.

Таблица 22 – Алгоритм наблюдения сотрудников с учётом результатов тестирования, выполненного при приёме на работу

Группа диспансерного учета	Результат QuantiFERON-TB теста или Диаскинтеста	Мероприятия
I VB группа диспансерного учёта	Отрицательный (Диаскинтест, QuantiFERON-TB тест)	1. Обследование в рамках предварительного медицинского осмотра
	Сомнительный (Диаскинтест)	1. Повторить Диаскинтест или назначить QuantiFERON-TB тест через 3 месяца и через год наблюдения. 1.1 при отрицательном результате – снять с учёта по ЛТИ через 12 месяцев; 1.2 при появлении положительного результата – проведение дополнительного обследования для исключения активного ТБ: - МСКТ органов грудной клетки;

Продолжение таблицы 22

Группа диспансерного учета	Результат QuantiFERON-TB теста или Диаскинтеста	Мероприятия
		- бактериоскопическое и бактериологическое исследование мокроты (при её наличии) и мочи (при патологических изменениях со стороны мочевыделительной системы); - общеклинические исследования крови и мочи; - УЗИ органов мочевыделительной системы (почки, мочевого пузыря).
	Положительный (Диаскинтест или QuantiFERON-TB тест)	1. Проведение дополнительного обследования для исключения активного туберкулёза: - МСКТ органов грудной клетки; - бактериоскопическое и бактериологическое исследование мокроты (при её наличии) и мочи (при патологических изменениях со стороны мочевыделительной системы); - общеклинические исследования крови и мочи; - УЗИ органов мочевыделительной системы (почки, мочевого пузыря). 2. Решение вопроса о проведении превентивной терапии.

Алгоритм наблюдения за сотрудниками с учётом результатов тестирования (Диаскинтест, QuantiFERON-TB тест), выполненного у всех сотрудников независимо от длительности работы в ПМО, приведён в таблице 23.

Таблица 23 – Алгоритм наблюдения сотрудников с учётом результатов тестирования

Группа диспансерного наблюдения	Результат QuantiFERON-TB теста или Диаскинтеста	Мероприятия
I ВБ группа диспансерного учёта	Отрицательный (Диаскинтест, QuantiFERON-TB тест)	1. Повторять тестирование каждые 12 месяцев. 2. Рентгенологическое обследование (флюорография или обзорная рентгенография органов грудной клетки) 2 раза в год в соответствии с ФЗ «О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации» и согласно Постановлению Правительства Российской Федерации № 847 от 30.12.2005 года. 3. Обследование в рамках периодического медицинского осмотра.
	Сомнительный (Диаскинтест)	1. Повторить Диаскинтест или выполнить QuantiFERON-TB тест через 3 месяца и через год наблюдения. 1.1 при отрицательном результате – снятие с учёта по ЛТИ через 12 месяцев; 1.2 при появлении положительного результата – проведение дополнительного обследования для исключения активного ТБ: - МСКТ органов грудной клетки; - бактериоскопическое и бактериологическое исследование мокроты (при её наличии) и мочи (при патологических изменениях со стороны мочевыделительной системы);

Продолжение таблицы 23

Группа диспансерного наблюдения	Результат QuantiFERON-TB теста или Диаскинтеста	Мероприятия
		- общеклинические исследования крови и мочи; - УЗИ органов мочевыделительной системы (почки, мочевого пузыря).
	Положительный (Диаскинтест, QuantiFERON-TB тест)	1. Проведение дополнительного обследования для исключения активного туберкулёза: - МСКТ органов грудной клетки; - бактериоскопическое и бактериологическое исследование мокроты (при её наличии) и мочи (при патологических изменениях со стороны мочевыделительной системы); - общеклинические исследования крови и мочи; - УЗИ органов мочевыделительной системы (почки, мочевого пузыря). 2. Решение вопроса о проведении превентивного лечения с учётом факторов риска активации ТБ.

Резюме. Таким образом, предложенная схема диспансерного наблюдения сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций учитывает факторы риска инфицирования в зависимости от профессиональной принадлежности, риски активации туберкулезного процесса у сотрудников с латентной туберкулезной инфекцией, что позволяет проводить раннюю диагностику туберкулёза в комплексе с другими диагностическими методами и своевременно проводить превентивное лечение.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На современном этапе туберкулез остается серьезной проблемой как для общества в целом, так и для работников противотуберкулезных медицинских организаций в частности. Несмотря на все прилагаемые усилия по совершенствованию профилактических и противоэпидемических мероприятий в противотуберкулезных медицинских организациях за последнее десятилетие и наметившуюся положительную динамику по туберкулезу в России, эпидемическая ситуация по заболеваемости сотрудников остается напряженной. Учитывая объективные изменения характера туберкулезной инфекции, произошедшие к настоящему времени (а именно – появление полирезистентных штаммов микобактерии, и, как следствие, трудности химиотерапии и возросшая степень тяжести течения заболевания, появление новых методов обследования), представляется крайне актуальной разработка адекватных данным эпидемиологическим условиям эффективных профилактических мероприятий среди сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций. Выявление латентной туберкулезной инфекции является логическим шагом в цепочке разработки мероприятий по снижению заболеваемости туберкулезом, так как способствует уменьшению пула инфицированных и предотвращению новых случаев заболевания. В связи с этим целью нашего исследования явилось совершенствование диагностики латентной туберкулёзной инфекции у сотрудников противотуберкулезной медицинской организаций для оптимизации профилактических мероприятий.

В ходе исследования были изучены уровень и динамика заболеваемости туберкулезом у медицинского персонала противотуберкулёзных медицинских организаций СФО и ДФО, проведена оценка влияния мер эпидемиологического контроля и надзора в ПМО на уровень заболеваемости сотрудников туберкулезом, дана сравнительная характеристика результатов QuantiFERON-TB теста и Диаскинтеста при обследовании сотрудников противотуберкулезной медицинской организации на наличие ЛТИ и клинико-лабораторная

характеристика сотрудников с ЛТИ, выявлены факторы риска латентной туберкулезной инфекции, оценены расчетные риски активации туберкулезного процесса у сотрудников с ЛТИ в зависимости от условий труда и медико-социальных характеристик и разработана тактика диспансерного наблюдения сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций.

Для решения поставленных задач использовали следующие материалы: отчетные формы федерального государственного статистического наблюдения № 33 «Сведения о больных туберкулезом» (ф. №33) с 2002 по 2012 гг. в 21 субъекте СФО и ДФО, протоколы оценки риска внутрибольничного пути передачи возбудителей туберкулеза (разработаны автором) в 21 субъекте СФО и ДФО, 180 сотрудников протестировано с использованием QuantiFERON®-TB Gold IT, из них 120 с использованием Диаскинтеста, анкеты 185 сотрудников (разработаны автором), 39-ти сотрудникам с ЛТИ и 16-ти без ЛТИ проведено дополнительное обследование и дана клинико-лабораторная характеристика, 45 сотрудников с наличием ЛТИ и их анкеты (разработаны автором) на основе онлайн-интерпретатора пробы Манту/ТВИ-Г у взрослых (<http://www.tstin3d.com>). Были использованы эпидемиологические, иммунологические, статистические, клинические и инструментальные методы исследования, а также метод анкетирования с введением данных от респондентов в специализированную компьютерную программу.

Проведенные исследования позволили получить следующие результаты. Обобщение полученного международного и отечественного опыта по организации системы профилактических и противоэпидемических мероприятий в медицинских организациях, оказывающих помощь больным туберкулезом, показывает, что внедрение программ эпидемиологического надзора и контроля с учетом преимущественно аэрогенного пути передачи возбудителей туберкулеза способствует снижению заболеваемости среди медицинского персонала[3; 15; 87; 156]. Эти результаты подтвердило и наше исследование. Активная работа в противотуберкулезных медицинских организациях СФО и ДФО позволила за десятилетний период наблюдения снизить заболеваемость туберкулезом

сотрудников ПМО в 2 раза в СФО, тогда как за тот же период времени среди всего населения снижение произошло всего лишь на 12%. Среди сотрудников ПМО в ДФО заболеваемость ТБ уменьшилась в 1,2 раза, а заболеваемость ТБ среди всего населения даже увеличилась на 2,6 %. Тем не менее, заболеваемость среди сотрудников ПМО на конец 2012 года превышает заболеваемость среди населения по СФО в 2 раза, а по ДФО в 3 раза. Это свидетельствует о том, что только введением противоэпидемических мероприятий невозможно решить проблему высокой заболеваемости, необходим комплексный подход к организации профилактических мероприятий для сотрудников фтизиатрической службы на основе применения новых иммунологических тестов (Диаскинтест, QuantiFERON-TB тест), позволяющих выявлять и наблюдать лиц с латентной туберкулёзной инфекцией.

Была установлена связь между годом внедрения мер эпидемиологического надзора, их объемом и уровнем заболеваемости сотрудников ПМО. Так, в регионах СФО противоэпидемические мероприятия были введены раньше на 4 года (2004 г.), чем в ДФО (2008 г.). Объем введенных интервенций в противотуберкулезных медицинских организациях СФО был выше, чем в ДФО. Средний балл введенных мероприятий по СФО составил $12,3 \pm 3,3$, по ДФО $9,9 \pm 2,9$ ($p = 0,17$). В связи с этим, у сотрудников противотуберкулезных организаций, работающих в СФО, вероятность снижения заболеваемости ТБ в 14 раз выше, чем у медицинских работников, проживающих и работающих в ДФО (ОШ 14,3 ДИ 95 % 2,36–86,3).

Результаты исследования позволили предположить, что существует период «экспозиции» между внедрением эпидемиологических мероприятий и результатами этого внедрения, заключающимися в снижении показателя заболеваемости. Примерная длительность этого периода составляет от 3 до 5 лет. Выявлено, что наибольшей силой отрицательной ассоциации с фактом заболеваемости туберкулёзом медицинских работников были такие меры, как определение сроков для перевода больного в соответствующее отделение или выписки для амбулаторного лечения при получении результата микроскопии

мазка, закреплённое внутренним нормативным документом ($p = 0,012$), разделение потоков больных в зависимости от результатов микроскопии мазка мокроты в лечебно-диагностических кабинетах ($p = 0,021$) и наличие наглядных материалов ($p = 0,038$) по противоэпидемическим мерам для пациентов и персонала. Таким образом, введение административных мероприятий является приоритетным направлением в системе эпидемиологического надзора и контроля для противотуберкулезных медицинских организаций как наименее затратных и наиболее эффективных.

Развитию активного туберкулёзного процесса предшествует латентная фаза и особое внимание в научных исследованиях в настоящее время уделяется диагностике и лечению латентной туберкулёзной инфекции (ЛТИ) как одной из мер, направленных на снижение заболеваемости [74; 98; 126; 134]. Были проанализированы результаты тестирования сотрудников противотуберкулезной медицинской организации – ФГБУ «Новосибирский научно-исследовательский институт туберкулеза» Минздрава России – с помощью Диаскинтеста и QuantiFERON®-TB Gold IT. Оказалось, что в специализированной противотуберкулезной медицинской организации ЛТИ выявляется у 30 % персонала, что согласуется с данными российских и зарубежных исследователей [72, 85, 134, 159]. Распространенное мнение отечественных фтизиатров о 90–100 % инфицировании взрослого населения подвергается сомнению, поскольку даже в такой группе риска, как медицинские работники ПМО, часто контактирующие с бактериовыделителями, количество инфицированных микобактерией туберкулёза, определяемое современными специфичными для данного возбудителя иммунологическими тестами, не превышает 1/3. По результатам обследования сотрудников дана сравнительная характеристика QuantiFERON®-TB Gold IT теста и Диаскинтеста, и выявлено, что оба теста имеют умеренный уровень согласия между собой, при этом больше по негативному результату (значение критерия согласия каппа между двумя тестами – 0,62). Дополнительное обследование группы риска по туберкулезу – сотрудников противотуберкулёзного учреждения с ЛТИ – показало, что чем выше

был уровень интерферона-гамма при QuantiFERON-TB тесте, тем чаще наблюдали увеличение СОЭ (коэффициент корреляции Спирмена 0,4, $p = 0,014$) и тем чаще встречались множественные очаговые изменения в легочной ткани по данным МСКТ органов грудной клетки ($p = 0,052$). Получена отчетливая тенденция роста частоты множественных очагов у лиц с положительной ответной кожной реакцией при Диаскинтесте ($p = 0,066$). Сравнительные результаты МСКТ органов грудной клетки сотрудников с ЛТИ и без ЛТИ показали, что у первых очаговые изменения в легочной ткани встречались значимо чаще, чем у вторых ($p = 0,007$, χ^2).

Кроме того, была предпринята попытка использовать результаты обследования сотрудников противотуберкулёзной медицинской организации на ЛТИ в качестве индикатора оценки эффективности противоэпидемических мероприятий в подразделениях учреждения.

Данное исследование подтвердило предположение, что все сотрудники противотуберкулёзной медицинской организации различаются по уровню рисков инфицирования *M. tuberculosis*. Установлены факторы риска инфицирования сотрудников. Важными факторами являются максимальная приближенность к больному (фтизиатры и средний медицинский персонал) и длительный (более 10 лет) стаж работы.

В условиях высокой эпидемической напряженности, связанной с работой в противотуберкулёзной медицинской организации, недостаточно изучены влияющие факторы и частота активации туберкулеза при наличии ЛТИ [129; 142; 155]. В данной работе были определены риски активации туберкулезного процесса у сотрудников с ЛТИ в зависимости от условий труда, социальных и медико-биологических характеристик. Расчетные риски активации ТБ были оценены на основании результатов опубликованных эпидемиологических исследований и при использовании онлайн-интерпретатора пробы Манту/ теста высвобождения интерферона гамма у взрослых (www.tstin3d.com). Оцененный риск активации туберкулеза в течение 2-х лет свыше 60 % был обнаружен у 62 % сотрудников с наличием ЛТИ. Были изучены связи рисков активации туберкулезной инфекции у

сотрудников, имеющих ЛТИ, с возрастом, профессиональной принадлежностью, стажем работы и наличием медико-биологических и социальных факторов риска. Исследование показало, что главным и единственным фактором риска активации ТБ является наличие фиброзных и нодулярных изменений в легочной ткани, обнаруженных при МСКТ исследовании органов грудной клетки. Не удалось выявить связи между расчетным риском активации и такими факторами, как доход, профессия, условия жизни, стаж работы и возраст.

На основании Приказа Минздравсоцразвития РФ от 29.10.2009 №855 «О внесении изменения в приложение № 4 к Приказу Минздрава России от 21 марта 2003 года № 109», Федеральных клинических рекомендаций по диагностике и лечению латентной туберкулёзной инфекции у детей (http://roftb.ru/netcat_files/userfiles/lti.pdf), рекомендаций ECDC, а также результатов данного исследования была усовершенствована система организации диспансерного наблюдения сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций и алгоритмы обследования сотрудников на наличие ЛТИ с последующим наблюдением и учётом результатов тестирования как при приёме на работу, так и в процессе работы в противотуберкулезной медицинской организации. Предложенная система учитывает факторы риска инфицирования в зависимости от профессиональной принадлежности и риски активации туберкулезного процесса у сотрудников с латентной туберкулезной инфекцией.

Результаты исследования позволяют расширить существующие представления о влиянии мер эпидемиологического надзора и контроля на уровень заболеваемости туберкулезом среди медицинского персонала ПМО. Современные подходы к организации профилактических мероприятий у сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций, предложенные в данном исследовании, позволяют проводить раннюю диагностику туберкулёза в комплексе с другими диагностическими методами, своевременно назначать превентивное лечение и осуществлять коррекцию противоэпидемических мероприятий, что в конечном результате будет способствовать снижению заболеваемости туберкулезом в группе лиц с профессиональными контактами.

ВЫВОДЫ

1. Динамика снижения заболеваемости туберкулёзом у сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций зависит от сроков и объема внедрения мер эпидемиологического надзора и контроля. Наибольшую силу ассоциации с динамикой показателя заболеваемости сотрудников имеют административные меры, такие как определение сроков для перевода больного ТБ в соответствующее отделение или выписки для амбулаторного лечения при получении результата микроскопии мазка, закреплённое внутренним нормативным документом ($p = 0,012$), разделение потоков больных в зависимости от результата микроскопии мазка мокроты в лечебно-диагностических кабинетах ($p = 0,021$) и наличие наглядных материалов ($p = 0,038$) по противоэпидемическим мерам для пациентов и персонала.

2. Латентная туберкулезная инфекция обнаружена в 30,6 % по результатам QuantiFERON-TB теста и в 24,2 % по Диаскинтесту среди персонала противотуберкулезной медицинской организации. Диаскинтест и QuantiFERON-TB тест имеют умеренный уровень согласия между собой, больше по негативному (82,8 %) результату.

3. При повышении уровня интерферона-гамма при QuantiFERON-TB тесте и выраженной или гиперергической ответной кожной реакции при Диаскинтесте чаще наблюдается увеличение СОЭ ($p = 0,014$) и встречаются множественные очаговые изменения в легочной ткани, по данным МСКТ органов грудной клетки ($p = 0,052$). Очаговые изменения в легочной ткани по результатам МСКТ органов грудной клетки встречаются чаще у сотрудников с ЛТИ, чем у персонала без ЛТИ ($p = 0,007$).

4. Важными факторами инфицирования сотрудников являются максимальная приближенность к больному туберкулёзом (фтизиатры и средний медицинский персонал) (ОШ 2,26, ДИ 95 % 1,17–4,36) и длительный (более 10 лет) стаж работы (ОШ 3,1, ДИ 95 % 1,6–6,0).

5. Оцененный расчетный риск активации туберкулеза в течение 2-х лет свыше 60 % обнаружен у 62,2 % сотрудников противотуберкулезного стационара с ЛТИ. Основными факторами риска активации туберкулёза у них являются рентгенологические признаки фиброза и очагов в легочной ткани (ОШ 21,4, 95 % ДИ 5,2–88,2). Не выявлено связи между расчетным риском активации туберкулёза и такими факторами, как доход, профессия, условия жизни, стаж работы и возраст.

6. Обследование сотрудников ПМО на наличие латентной туберкулезной инфекции в рамках диспансерного наблюдения позволяет оптимизировать систему профилактических мероприятий за счет своевременного осуществления диагностики туберкулёза в комплексе с другими диагностическими методами, назначать превентивное лечение и контролировать эффективность проводимых противоэпидемических мероприятий.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Работу по внедрению программ эпидемиологического надзора и контроля в противотуберкулезных медицинских организациях следует начинать с введения изоляционно-ограничительных мероприятий, как наименее затратных и наиболее эффективных. В первую очередь необходимо ввести следующие меры:

- определить сроки перевода больного в соответствующее отделение или выписки для амбулаторного лечения при получении результата микроскопии мазка мокроты;

- разделить потоки больных в зависимости от результата микроскопии мазка в лечебно-диагностических кабинетах;

- организовать обучение и обеспечить наличие наглядных материалов по противоэпидемическим мерам для пациентов и персонала.

2. С целью оптимизации диагностики и повышения эффективности профилактических мероприятий среди сотрудников ПМО при приеме на работу и далее 1 раз в год необходимо проведение обследования на наличие латентной туберкулезной инфекции с использованием QuantiFERON-TB или Диаскинтеста. Сотрудникам с сомнительным результатом Диаскинтеста проводить повторное тестирование через 3 месяца.

3. Для проведения дифференциальной диагностики между ЛТИ и активным туберкулезным процессом сотрудникам с положительным результатом тестирования необходимо проводить дополнительное обследование, включающее МСКТ органов грудной клетки, общий анализ крови, бактериоскопическое и бактериологическое исследование мокроты и мочи, УЗИ органов мочевыделительной системы.

4. Для определения показаний к превентивному лечению у сотрудников с ЛТИ рекомендуется оценивать риски активации туберкулезной инфекции с использованием мультивариантной модели прогнозирования рисков (www.tstin3d.com) и учитывать следующие факторы риска инфицирования МБТ:

- максимальная приближенность к больному туберкулезом (фтизиатры, средний и младший медицинский персонал);
- длительный (более 10 лет) стаж работы в противотуберкулезной медицинской организации;
- несоблюдение противоэпидемических мероприятий.

5. С целью оптимизации эпидемиологического надзора и контроля в противотуберкулезной медицинской организации следует использовать показатель уровня ЛТИ у персонала для оценки качества противоэпидемических мероприятий.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

БЦЖ	живая вакцина противотуберкулезная штамм <i>Mycobacterium tuberculosis bovis BCG</i>
ВОЗ	Всемирная организация здравоохранения
ДИ	доверительный интервал
ДФО	Дальневосточный федеральный округ
ЛТИ	латентная туберкулёзная инфекция
МБТ	микобактерия туберкулёза
МЛУ	множественная лекарственная устойчивость
МСКТ	мультиспиральная компьютерная томография
ОШ	отношение шансов
ПМО	противотуберкулёзная медицинская организация
ПСМП	первичная медико-санитарная помощь
СФО	Сибирский федеральный округ
ТБ	туберкулёз
ТВИ- Г	тест на высвобождение интерферона-гамма
УЗИ	ультразвуковое исследование
ШЛУ	широкий спектр лекарственной устойчивости
ECDC	Европейский Центр по Контролю и Предотвращению заболеваний (European Centre for Disease Prevention and Control)
IFN- γ	интерферон-гамма
QuantiFERON-TB	квантифероновый тест

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Аксенова, К. И. Проблема профилактики туберкулеза у взрослых / К. И. Аксенова // Туберкулез и болезни легких. – 2013. – № 2. – С. 3–12.
2. Аленин, П. Н. Профессиональные риски врачей-фтизиатров в России / П. Н. Аленин // Бюллетень медицинских интернет-конференций. – 2014. – Т. 4, № 3. – С. 215.
3. Бюллетень программы ВОЗ по борьбе с туберкулезом в Российской Федерации. – М., 2008. – 36 с.
4. Бабанова, С. А. Профессиональный туберкулез у медицинских работников: диагностика и профилактика / С. А. Бабанова, О. Н. Ивкина // Главная медицинская сестра: журнал для руководителей среднего медперсонала. – 2010. – № 9. – С. 69–76.
5. Батиашвили, О. Г. Химиопрофилактика туберкулеза. / О. Г. Батиашвили. – Тбилиси, 1980. – 212 с.
6. Бектасов, М. В. Современная структура заболеваемости туберкулезом медицинским работником в Приморском крае / М. В. Бектасов, В. А. Капцов, А. А. Шепарев // Гигиена и санитария. – 2013. – № 2. – С. 42–44.
7. Риск трансмиссии *Micobacterium tuberculosis* в условиях фтизиатрического стационара / И. В. Богадельникова [и др.] // Нозокомиальная туберкулезная инфекция. – 2001. – № 1. – С. 10.
8. Бусурова, И. В. Туберкулез, как профессиональное заболевание / И. В. Бусурова, Н. В. Жебуртович // Туберкулез сегодня: Материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 213–214.
9. Валиев, Р. Ш. Химиопрофилактика туберкулеза в условиях роста лекарственной устойчивости микобактерий туберкулеза / Р. Ш. Валиев // Проблемы туберкулеза. – 2011. – № 4. – С. 77.
10. Валиев, Р. Ш. Профилактика внутрибольничной туберкулезной инфекции в стоматологических поликлиниках / Р. Ш. Валиев, Н. У. Горшенина,

В. Ю. Хитров // Большой целевой журнал о туберкулезе. – 2000. – № 11–12. – С. 50–53.

11. Валиев, Р. Ш. Туберкулез у работников здравоохранения республики Татарстан / Р. Ш. Валиев, Г. А. Идиятуллина // Проблемы туберкулеза. – 2002. – № 5. – С. 6–10.

12. Вахрушева, Д. В. Результаты оценки микобактерицидной активности дезинфицирующих средств / Д. В. Вахрушева, М. А. Кравченко // Туберкулез и болезни легких. – 2011. – № 4. – С. 137–138.

13. Волченков, Г. В. Национальное руководство по противотуберкулезному инфекционному контролю республики Таджикистан / Г. В. Волченков. – Душанбе: Министерство здравоохранения республики Таджикистан, 2011. – 65 с.

14. Государственный доклад «О санитарно-эпидемиологической обстановке в Российской Федерации в 2008 году» // Справочник заведующего КДЛ. – 2009. № 2. – С. 14.

15. Результаты внедрения принципов инфекционного контроля в практику работы противотуберкулезной службы республики Беларусь / Г. Л. Гуревич [и др.] // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – № 4. – С. 40–44.

16. Еремеева, Н. И. Сравнительная оценка резистентности лекарственно чувствительного и устойчивого штаммов возбудителя туберкулеза к воздействию дезинфицирующих средств / Н. И. Еремеева // Омский научный вестник. – 2009. – Т. 84, № 1. – С. 30–34.

17. Зайцев, В. М. Прикладная медицинская статистика / В. М. Зайцев, В. Г. Лифляндский, В. И. Маринкин. – СПб. : ООО «Издательство ФОЛИАНТ», 2003. – 432 с.

18. Зуева, Л. П. Эпидемиология / Л. П. Зуева, Р. Х. Яфаев. – СПб., 2005. – 752 с.

19. Кибрик, Б. С. Заболеваемость туберкулезом медицинских работников Ярославской области: Туберкулез сегодня / Б. С. Кибрик, Ю. В. Маковей,

О. В. Смагло // Материалы VII Российского съезда фтизиатров. – М., 2003. – С. 214.

20. Киселев, В. И. Новый кожный тест для диагностики туберкулеза на основе рекомбинантного белка ESAT-CFP / В. И. Киселев, П. М. Барановский, С. А. Пупышев // Молекулярная медицина. – 2008. – № 4. – С. 28–34.

21. Киселев, В. И. Клинические исследования нового кожного теста «ДИАСКИНТЕСТ®» для диагностики туберкулеза / В. И. Киселев, П. М. Барановский, И. В. Рудых // Проблемы туберкулеза и болезней легких. – 2009. – № 2. – С. 1–8.

22. Ковалева, Е. П. Профилактика внутрибольничных инфекций у медицинского персонала / Е. П. Ковалева, Н. А. Семина, Т. И. Фролочкина // Поликлиника. – 2004. – № 4. – С. 14–18.

23. Ковалева, С. И. Химиопрофилактика туберкулеза / С. И. Ковалева // Проблемы туберкулеза. – 1992. – № 1–2. – С. 39–42.

24. Корецкая, Н. М. Особенности впервые выявленного туберкулеза у медицинских работников Красноярского края / Н. М. Корецкая, И. А. Большакова // Проблемы туберкулеза. – 2008. – Т. 85, № 1. – С. 24–28.

25. Корначев, А. С. Оценка риска и угроз внутрибольничного распространения туберкулеза среди различных групп медицинских работников Российской Федерации / А. С. Корначев, Н. А. Семина // Стерилизация и госпитальные инфекции. – 2007. – № 1. – С. 27–34.

26. Королева, Е. П. Охрана труда медицинских работников: туберкулез / Е. П. Королева // Здоровоохранение: журнал рабочих ситуаций главного врача. – 2012. – Т. 7. – С. 82–87.

27. Королева, Е. П. Охрана труда медицинских работников / Е. П. Королева // Справочник специалиста по охране труда. – 2012. – № 10. – С. 28–32.

28. Роль дезинфекционных мероприятий в системе комплекса мер биологической безопасности противотуберкулезного учреждения /

М. А. Кравченко [и др.] // Фтизиатрия и пульмонология. – 2011. – № 2. – С. 156–158.

29. Интенсивность контаминации ДНК МБТ производственной среды и персонала в отделении противотуберкулезного учреждения / М. А. Кравченко [и др.] // Материалы Всероссийской научно-практической конференции «Совершенствование медицинской помощи больным туберкулезом». – СПб., 2011. – С. 57–58.

30. Туберкулёз органов дыхания у медицинских работников г. Ижевска / М. А. Кравченко [и др.] // Актуальные вопросы фтизиатрии и пульмонологии на современном этапе : сборник научных работ. – Ижевск, 2007. С. 28–30.

31. Кривонос, П. С. Состояние и перспективы борьбы с туберкулезом в пенитенциарных учреждениях Республики Беларусь / П. С. Кривонос, О. М. Калечиц, Г. С. Авдеев // Проблемы туберкулеза. – 1999. – № 6. – С. 8–10.

32. Маслаускене, Т. П. Туберкулез медицинских работников как проблема заболеваемости лиц из групп риска: Краевой противотуберкулезный диспансер / Т. П. Маслаускене, О. И. Никитина, Н. В. Салацкая // Материалы юбилейной конференции. – Красноярск, 2003. – С. 92–93.

33. Нечаева, О. Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации [Электронный ресурс] / О. Б. Нечаева, О. К. Бирагова // «Социальные аспекты здоровья населения». – 2013. – № 5. – С. 33.

34. Основные показатели противотуберкулезной деятельности в Сибирском и Дальневосточном федеральных округах. – Новосибирск, 2014. – 87 с.

35. Постановление правительства Российской Федерации № 847 от 30.12.2005 «О реализации Федерального Закона о предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации, 2005.

36. Постановление правительства Российской Федерации № 892 от 25.12.2001, 2001.

37. Приказ Минздрава России от 15 ноября 2012 г. N 932н «Об утверждении порядка оказания медицинской помощи больным туберкулезом», 2012.

38. Приказ Минздравсоцразвития РФ от 29.10.2009 №855 «О внесении изменения в приложение № 4 к Приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109», 2009.

39. Приказ министерства здравоохранения и социального развития РФ № 855 от 29.10.09 «О внесении изменения в приложение № 4 к приказу Минздрава России № 109 от 21.03.03», 2009.

40. Приказ № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации». Утвержден Министерством Здравоохранения РФ 21 марта 2003 г, 2003.

41. Перельман, М. И. Туберкулез в России / М. И. Перельман // ConsiliumMedicum. – 2001. – Т. 3. – № 12. – С. 564–568.

42. Петри, А. Наглядная статистика в медицине / А. Петри, К. Сэбин. – М. : ГЭОТАР-МЕД, 2003. – 144 с.

43. Покровский, В. И. Описательное эпидемиологическое исследование. Учебное пособие. Под ред. Покровский В.И. / В. И. Покровский, Н. Н. Филатов, И. П. Палтышев. – М. : Санэпидмедиа, 2005. – 239 с.

44. Примаков, А. А. Заболеваемость туберкулезом медицинских работников и меры их социальной защиты / А. А. Примаков, Л. М. Плотникова // Проблемы туберкулеза. – 1992. – № 11–12. – С. 24–26.

45. Заболеваемость туберкулёзом медицинских работников в удмуртской республике за 10 лет (2002–2011 годы) / А. А. Родионова [и др.] // Фтизиатрия и пульмонология. – 2012. – Т. 5, № 2. – С. 4–17.

46. Ситуация по туберкулезу в Сибирском федеральном округе в 2013 году [Электронный ресурс] // Mednet.ru: Федеральный Центр мониторинга противодействия распространению туберкулеза. URL: http://www.mednet.ru/images/stories/files/CMT/tb_2013_sfo.pdf (дата обращения 10.09.2014)

47. Сацук, А. В. Состояние профессиональной заболеваемости туберкулезом работников медицинских учреждений в Российской Федерации /

А. В. Сацук, В. Г. Акимкин // Военно-медицинский журнал. – 2009. – Т. 11. – С. 43.

48. Сацук, А. В. Особенности эпидемиологии и профилактики туберкулёза среди работников медицинских учреждений : Автореф. дисс. ... канд. мед. наук : 14.02.02 / Сацук Анастасия Владимировна ; Цент. науч.-исслед. Ин-т эпидемиологии МЗ РФ. – Москва, 2010. – 23 с.

49. Скрыгина, Е. М. Мероприятия по инфекционному контролю в противотуберкулезных организациях: метод. рук. / Е. М. Скрыгина, Г. Л. Гуревич, О. М. Калечиц. – Минск, 2009. – 71 с.

50. Эффективна ли химиопрофилактика и превентивная терапия латентной туберкулёзной инфекции в России? [Электронный ресурс] / С. А. Стерликов [и др.] // Социальные аспекты здоровья населения. – 2008. – № 2. URL: <http://vestnik.mednet.ru/content/view/68/30/lang,ru/> (дата обращения: 10.09.14)

51. Фтизиатрия. Национальное руководство. Под ред. М. И. Перельмана. – М. : Гэотар-Медиа, 2010. – 504 с.

52. Федеральные клинические рекомендации по диагностике и лечению латентной туберкулёзной инфекции у детей, 2013.

53. Система инфекционного контроля в противотуберкулезных учреждениях. Под ред. Федорова Л. С. / Л. С. Федорова [и др.] – Тверь : ООО «Издательство «Триада», 2013. – 192 с.

54. Филимонов, П. Н. К дискуссии о латентной туберкулезной инфекции / П. Н. Филимонов, Т. И. Петренко, Т. А. Рейхруд // Туберкулез и болезни легких. – 2014. – N 5. – С 69–73.

55. Черкасский, Б. Л. Идентификация (дефиниция) вспышек инфекционных болезней / Б. Л. Черкасский // Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии. – 2002. – N3. – С. 92–97.

56. Шилова, М. В. Эпидемиология туберкулеза в Российской Федерации / М. В. Шилова // Вестник НИИ фтизиопульмонологии. – 1999. – № 1. – С. 14–23.

57. Юдицкий, М. В. Нозокомиальный туберкулез у медицинских работников / М. В. Юдицкий, В. Г. Гольдштейн // Туберкулез сегодня : Материалы

VIII российского съезда фтизиатров. – М. : Издат. БИНОМ, 2003. – С. 215.

58. Al-Darraj, H. A. Latent tuberculosis infection in a Malaysian prison: implications for a comprehensive integrated control program in prisons / H. A. Al-Darraj, A. Kamarulzaman, F. L. Altice // BMC public health. – 2014. – Vol. 14, № 1. – P. 22.

59. Administrative measures for preventing Mycobacterium tuberculosis infection among healthcare workers in a teaching hospital in Rio de Janeiro, Brazil / da Costa P. Albuquerque [et al.] // Journal of Hospital Infection. – 2009. – Vol. 72, № 1. – P. 57–64.

60. Active screening at entry for tuberculosis among new immigrants: a systematic review and meta-analysis / S. Arshad [et al.] // European Respiratory Journal. – 2009. – Vol. 6, № 35. – P. 1336–1345.

61. Use of T cell-based diagnosis of tuberculosis infection to optimize interpretation of tuberculin skin testing for child tuberculosis contacts / M. Bakir [et al.] // Clinical Infectious Diseases. – 2009. – Vol. 48, № 3. – P. 302–312.

62. Compliance with postexposure screening and treatment of latent tuberculosis infection among healthcare workers in a tertiary care hospital in Saudi Arabia / H. H. Balkhy [et al.] // Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America. – 2014. – Vol. 35, № 2. – P. 176–181.

63. Baussano, I. Tuberculosis among health care workers / I. Baussano, P. Nunn, B. Williams // Emerging infectious diseases. – 2011. – Vol. 17, № 3. – P. 488.

64. Behar, S. M. Evasion of innate immunity by Mycobacterium tuberculosis: is death an exit strategy? / S. M. Behar, M. Divangahi, H. G. Remold // Nature Reviews Microbiology. – 2010. – Vol. 8, № 9. – P. 668–674.

65. Diagnosis of latent tuberculosis infection in US health care workers: reproducibility, repeatability and 6 month follow-up with interferon-gamma release assays (IGRAs) / R. Belknap [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2009. – Vol. 179. – P. 4101.

66. Steps forward in LRTI and tuberculosis: update from the ERS Respiratory Infections Assembly / F. Blasi [et al.] // *The European Respiratory Journal*. – 2009. – Vol. 33, № 6. – P. 1448–1453.
67. Implementation of tuberculosis infection control in health facilities in Mukono and Wakiso districts, Uganda / E. Buregyeya [et al.] // *BMC Infectious Diseases*. – 2013. – Vol. 13, № 1. – P. 360.
68. Incidence of tuberculosis infection among healthcare workers: Risk factors and 20-year evolution / I. Casas [et al.] // *Respiratory medicine*. – 2013. – Vol. 107, № 4. – P. 601–607.
69. Interferon–gamma release assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection in HIV-infected individuals: a systematic review and meta-analysis / A. Cattamanchi [et al.] // *Journal of acquired immune deficiency syndromes*. – 1999. – Vol. 56, № 3. – P. 230.
70. Chai, S. J. Protecting health care workers from tuberculosis in China: a review of policy and practice in China and the United States / S. J. Chai, D. C. Mattingly, J. K. Varma // *Health policy and planning*. – 2013. – Vol. 28, № 1. – P. 100–109.
71. Diagnosis and treatment of latent infection with *Mycobacterium tuberculosis* / C. B. Chee [et al.] // *Respirology*. – 2013. – Vol. 18, № 2. – P. 205–216.
72. Use of a T cell interferon-gamma release assay to evaluate tuberculosis risk in newly qualified physicians in Singapore healthcare institutions / C. B. E. Chee [et al.] // *Infection control and hospital epidemiology*. – 2009. – Vol. 30, № 9. – P. 870–875.
73. The role of a whole blood interferon-gamma assay for the detection of latent tuberculosis infection in Bacille Calmette-Guerin vaccinated children / J.-K. Chun [et al.] // *Diagnostic microbiology and infectious disease*. – 2008. – Vol. 62, № 4. – P. 389–394.
74. Comstock, G. W. How much isoniazid is needed for prevention of tuberculosis among immunocompetent adults? / G. W. Comstock // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 1999. Vol. 3, № 10. – P. 847–850.

75. Cowie, R. Treatment of latent tuberculosis infection: completion rates and adverse effects / R. Cowie, H. Bent // *European Respiratory Journal*. – 2003. – Vol. 22, № 45. – P. 3303.
76. Cummings, K. J. Prospective Comparison of Tuberculin Skin Test and QuantiFERON–TB Gold In-Tube Assay for the Detection of Latent Tuberculosis Infection among Healthcare Workers in a Low-Incidence Setting / K. J. Cummings, T. S. Smith, E. S. Shogren // *Infection Control and Hospital Epidemiology*. – 2009. – Vol. 30, № 11. – P. 1123–1126.
77. Cost-effectiveness of interferon gamma release assays vs tuberculin skin tests in health care workers / M. A. De Perio [et al.] // *Archives of internal medicine*. – 2009. – Vol. 169, № 2. – P. 179–187.
78. Randomized pilot trial of eight weeks of bedaquiline (TMC207) treatment for multidrug-resistant tuberculosis: long-term outcome, tolerability, and effect on emergence of drug resistance / A. H. Diacon [et al.] // *Antimicrobial agents and chemotherapy*. – 2012. – Vol. 56, № 6. – P. 3271–3276.
79. Interferon-gamma release assays for the diagnosis of latent *Mycobacterium tuberculosis* infection: a systematic review and meta-analysis / R. Diel [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2011. – Vol. 37, № 1. – P. 88–99.
80. Negative and Positive Predictive Value of a Whole-Blood Interferon–gamma Release Assay for Developing Active Tuberculosis / R. Diel [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2011. – Vol. 183, № 1. – P. 88–95.
81. Enhanced cost-benefit analysis of strategies for LTBI screening and INH chemoprevention in Germany / R. Diel [et al.] // *Respiratory medicine*. – 2009. – Vol. 103, № 12. – P. 1838–1853.
82. Increased risk of tuberculosis among health care workers in Samara Oblast, Russia: analysis of notification data / B. Dimitrova [et al.] // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2005. Vol. 9, № 1. – P. 43–48.
83. Interpreting tuberculin skin tests in a population with a high prevalence of HIV, tuberculosis, and nonspecific tuberculin sensitivity / P. J. Dodd [et al.] // *American journal of epidemiology*. – 2010. – Vol. 171, № 9. P. – 1037–1045.

84. Comparison of two commercially available gamma interferon blood tests for immunodiagnosis of tuberculosis / J. Dominguez [et al.] // *Clinical and Vaccine Immunology*. – 2008. – Vol. 15, № 1. – P. 168–171.
85. Rates of latent tuberculosis in health care staff in Russia / F. Drobniewski [et al.] // *PLoS medicine*. 2007. Vol. 4, № 2. P. 55. DOI: 10.1371/journal.pmed.0040055
86. Ena, J. Short-course therapy with rifampin plus isoniazid, compared with standard therapy with isoniazid, for latent tuberculosis infection: a meta-analysis / J. Ena, V. Valls // *Clinical infectious diseases*. – 2005. – Vol. 40, № 5. – P. 670–676.
87. Screening of healthcare workers for tuberculosis: development and validation of a new health economic model to inform practice / M. N. Eralp [et al.] // *BMJ open*. – 2012. – Vol. 2, № 2. – P 630.
88. Tuberculosis contact investigation in low prevalence countries: a European consensus / C. G. M. Erkens [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2010. – Vol. 36, № 4. – P. 925–949.
89. Tuberculosis transmission risk and infection control in a hospital emergency department in Lima, Peru / A. R. Escombe [et al.] // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2010. – Vol. 14, № 9. – P. 1120–1126.
90. Differential risk of tuberculosis reactivation among anti-TNF therapies is due to drug binding kinetics and permeability / M. Fallahi-Sichani [et al.] // *The Journal of Immunology*. – 2012. – Vol. 188, № 7. – P. 3169–3178.
91. Ferebee, S. H. Tuberculosis morbidity in a controlled trial of the prophylactic use of isoniazid among household contacts / S. H. Ferebee, F. W Mount // *The American review of respiratory disease*. – 1962. – Vol. 85. – P. 490–510.
92. Tuberculin skin test reactivity of health care students in a country with a low prevalence of tuberculosis / H. Fjallbrant [et al.] // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2010. – Vol. 14, № 10. – P. 1272–1279.
93. Treatment of latent tuberculosis in persons at risk for multidrug-resistant tuberculosis: systematic review / A. Fraser [et al.] // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2006. – Vol. 10, № 1. – P. 19–23.

94. Systematic Review and Meta-Analysis of TST Conversion Risk in Deployed Military and Long-Term Civilian Travelers / R. J. Freeman [et al.] // *Journal of travel medicine*. – 2010. – Vol. 17, № 4. – P. 233–242.
95. Interferon-gamma responses to Mycobacterium tuberculosis-specific antigens in diabetes mellitus / S.-H. Gan [et al.] // *The European Respiratory Journal*. – 2014. – Vol. 44. – P. 800–808.
96. Health state utilities in latent and active tuberculosis / N. Guo [et al.] // *Value in Health*. – 2008. – Vol. 11, № 7. – P. 1154–1161.
97. Gutschmidt, A. Evaluation of anti-tuberculosis responses in humans using different complementary immunological techniques; Stellenbosch : Stellenbosch University, 2013.
98. Prevalence of latent tuberculosis infection among gold miners in South Africa / Y. Hanifa [et al.] // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2009. – Vol. 13, № 1. – P. 39–46.
99. Infection control and the burden of tuberculosis infection and disease in health care workers in china: a cross-sectional study / G. X. He [et al.] // *BMC infectious diseases*. – 2010. – Vol. 10, № 1. – P. 313.
100. Incidence of tuberculosis and the predictive value of ELISPOT and Mantoux tests in Gambian case contacts / P. C. Hill [et al.] // *PLoS One*. – 2008. Vol. 3, № 1. – P. DOI:10.1371/journal.pone.0001379
101. Costs and cost-effectiveness of four treatment regimens for latent tuberculosis infection / D. P. Holland [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2009. – Vol. 179, № 11. – P. 1055–1060.
102. Horsburgh, Jr C. R. Priorities for the treatment of latent tuberculosis infection in the United States / Jr C. R. Horsburgh // *New England Journal of Medicine*. – 2004. – Vol. 350, № 20. – P. 2060–2067.
103. Horsburgh, Jr C. R. Latent tuberculosis infection in the United States / Jr C. R. Horsburgh, E. J. Rubin // *New England Journal of Medicine*. – 2004. – Vol. 364, № 15. – P. 1441–1448.

104. International Union Against Tuberculosis Committee on Efficacy of various durations of isoniazid preventive therapy for tuberculosis: five years of follow-up in the IUAT trial // Bulletin of the World Health Organization. – 1982. – Vol. 60, № 4. – P. 555.

105. Israel, H. L. A study of tuberculosis among students of nursing / H. L. Israel, H. Hetherington, J. G. Ord // Journal of the American Medical Association. – 1941. – Vol. 117, № 10. – P. 839–844.

106. Guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis in health-care settings, 2005 / P. A. Jensen [et al.] // US Department of Health and Human Services, Public Health Service, Centers for Disease Control and Prevention, 2005.

107. Utility of QuantiFERON-TB Gold in-tube testing for latent TB infection in HIV-infected individuals / S. Jones [et al.] // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2007. – Vol. 11, № 11. – P. 1190–1195.

108. Joos, T. J. Tuberculin reactivity in bacille Calmette-Guerin vaccinated populations: a compilation of international data / T. J. Joos, W. C. Miller, D. M. Murdoch // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2006. – Vol. 10, № 8. – P. 883–891.

109. Tuberculosis among health-care workers in low-and middle-income countries: a systematic review / R. Joshi [et al.] // PLoS medicine. – 2006. – Vol. 3, № 12. – P. 494. DOI: 10.1371/journal.pmed.0030494

110. Kik, S. V. Predictive value for progression to tuberculosis by IGRA and TST in immigrant contacts / S. V. Kik., W. P. J. Franken, M. Mensen // European Respiratory Journal. – 2009. – Vol. 35. – P. 1346–1353.

111. Lalvani, A. A 100 year update on diagnosis of tuberculosis infection / A. Lalvani, M. Pareek // British medical bulletin. – 2009. – Vol. 93. – P. 69–84.

112. Lee, K. Annual incidence of latent tuberculosis infection among newly employed nurses at a tertiary care university hospital / K. Lee, R. N. Min Kyoung Han Hye, R. N. Ran Choi // Infection Control and Hospital Epidemiology. – 2009. – Vol. 30, № 12. – P. 1218–1222.

113. Lin, P. L. Understanding latent tuberculosis: a moving target / P. L. Lin, J. L. Flynn // *The Journal of Immunology*. – 2010. – Vol. 185, № 1. – P. 15–22.
114. Priorities for screening and treatment of latent tuberculosis infection in the United States / B. P. Linas [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2011. – Vol. 184, № 5. – P. 590–601.
115. Risk assessment towards tuberculosis among hospital personnel: administrative control, risk exposure, use of protective barriers and microbial air quality / P. Luksamijarulkul [et al.] // *The Southeast Asian Journal of Tropical Medicine and Public Health*. – 2004. – Vol. 35, № 4. – P. 1005–1011.
116. Management of contacts of MDR TB and XDR TB patients. – Guidance ECDC, 2012.
117. LTBI: latent tuberculosis infection or lasting immune responses to M. tuberculosis? A TBNET consensus statement / U. Mack [et al.] // *European Respiratory Journal*. – 2009. – Vol. 33, № 5. – P. 956–973.
118. Trends in compliance with the guidelines for preventing the transmission of Mycobacterium tuberculosis among New Jersey hospitals, 1989 to 1996 / L. P. Manangan [et al.] // *Infection control and hospital epidemiology*. – 1999. – Vol. 20, № 5. – P. 337–340.
119. Mazurek, G. H. Guidelines for using the QuantiFERON-TB test for diagnosing latent Mycobacterium tuberculosis infection / G. H. Mazurek, M. E. Villarino // *Morbidity and Mortality Weekly Report: Recommendations and Reports*. – 2003. – Vol. 52, № 2. – P. 15–18.
120. Thinking in three dimensions: a web-based algorithm to aid the interpretation of tuberculin skin test results / D. Menzies [et al.] // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2008. – Vol. 12, № 5. – P. 498–505.
121. Menzies, D. Risk of tuberculosis infection and disease associated with work in health care settings / D. Menzies, R. Joshi, M. Pai // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2007. – Vol. 11, № 6. – P. 593–605.
122. Menzies, D. Comstock G. Meta-analysis: new tests for the diagnosis of latent tuberculosis infection: areas of uncertainty and recommendations for research /

D. Menzies, M. Pai // *Annals of internal medicine*. – 2007. – Vol. 146, № 5. – P. 340–354.

123. Comparison of T-SPOT. TB assay and tuberculin skin test for the evaluation of young children at high risk for tuberculosis in a community setting / M. P. Nicol [et al.] // *Pediatrics*. – 2009. – Vol. 123, № 1. – P. 38–43.

124. Racial disparities in primary and reactivation tuberculosis in a rural community in the southeastern United States / M. R. O'Donnell [et al.] // *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. – 2010. – Vol. 14, № 6. – P. 733–740.

125. Pai, M. Spectrum of latent tuberculosis-existing tests cannot resolve the underlying phenotypes / M. Pai // *Nature Reviews Microbiology*. – 2010. – Vol. 8, № 3. – P. 241–242.

126. Gamma Interferon release assays for detection of *Mycobacterium tuberculosis* Infection / M. Pai [et al.] // *Clinical microbiology reviews*. – 2014. – Vol. 27, № 1. – P. 3–20.

127. Persistently elevated T cell interferon-gamma responses after treatment for latent tuberculosis infection among health care workers in India: a preliminary report / M. Pai [et al.] // *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. – 2006. – Vol. 1, № 7. – P. 1–7.

128. Serial testing of health care workers for tuberculosis using interferon-gamma assay / M. Pai [et al.] // *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. – 2006. – Vol. 174, № 3. – P. 349–355.

129. Pai, M. Systematic review: T-cell-based assays for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an update / M. Pai, A. Zwerling, D. Menzies // *Annals of internal medicine*. – 2008. – Vol. 149, № 3. P. – 177–184.

130. Patel, S. Risk of progression to active tuberculosis among foreign-born persons with latent tuberculosis / S. Patel, A. E. Parsyan, J. Gunn // *CHEST Journal*. – 2007. – Vol. 131, № 6. – P. 1811–1816.

131. Comparison of screening strategies to improve the diagnosis of latent tuberculosis infection in the HIV-positive population: a cohort study / K. M. Pollock [et al.] // *BMJ open*. – 2012. – Vol. 2, № 2. doi:10.1136/bmjopen-2011-000762.

132. Discordant QuantiFERON-TB Gold test results among US healthcare workers with increased risk of latent tuberculosis infection: a problem or solution? / N. R. Pollock [et al.] // *Infection control and hospital epidemiology: the official journal of the Society of Hospital Epidemiologists of America*. – 2008. Vol. 29, № 9. – P. 878.

133. Rafiza, S., Rampal K.G., Tahir A. Prevalence and risk factors of latent tuberculosis infection among health care workers in Malaysia / S. Rafiza, K. G. Rampal, A. Tahir // *BMC infectious diseases*. – 2011. – Vol. 11. – № 1. – P. 19.

134. Isoniazid preventive therapy programmes for healthcare workers in India: Translating evidence into policy / R. Raj [et al.] // *The National Medical Journal of India*. – 2011. – Vol. 24(4). – P 201–207.

135. Predictive value of interferon-gamma release assays for incident active tuberculosis: a systematic review and meta-analysis / M. X. Rangaka [et al.] // *The Lancet infectious diseases*. – 2012. – Vol. 12, № 1. – P. 45–55.

136. Estimating the burden of tuberculosis among foreign-born persons acquired prior to entering the US, 2005–2009 / P. M. Ricks [et al.] // *PLoS One*. – 2011. – Vol. 6, № 11.

137. Rieder, H. L. Interventions for tuberculosis control and elimination. International Union Against Tuberculosis and Lung Disease / H. L. Rieder. – Paris, 2002. – 265 p.

138. Interferon-gamma release assays for the tuberculosis serial testing of health care workers: a systematic review / F. C. Ringshausen [et al.] // *Journal of Occupational Medicine and Toxicology*. – 2012. – Vol. 7, № 1. – P. 6.

139. Runyon, E. H. Preventive treatment in tuberculosis: a statement by the Committee on Therapy American Thoracic Society / E. H. Runyon // *The American review of respiratory disease*. – 1965. – Vol. 91. – P. 297–298.

140. A statistical method was used for the meta-analysis of tests for latent TB in the absence of a gold standard, combining random-effect and latent-class methods to

estimate test accuracy / M. Sadatsafavi [et al.] // Journal of clinical epidemiology. – 2010. – Vol. 63, № 3. – P. 257–269.

141. Screening for latent tuberculosis in anti-TNF- α candidate patients in a high tuberculosis incidence setting / N. Saitenberg-Kermanac'h [et al.] // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2012. – Vol. 16, № 10. – P. 1307–1314.

142. Prevalence of latent tuberculosis infection among health care workers in a hospital for pulmonary diseases / A. Schablon [et al.] // Journal of Occupational Medicine and Toxicology. – 2009. – Vol. 4, № 1.

143. Sepkowitz, K. A. Tuberculin skin testing and the health care worker: lessons of the Prophit Survey / K. A. Sepkowitz // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 1996. – Vol. 77, № 1. – P. 81–85.

144. Latent tuberculosis in nursing professionals of a Brazilian hospital / K. G. P. Severo [et al.] // Journal of Occupational Medicine and Toxicology. – 2011. – Vol. 6. – P. 15–16.

145. Cost-effectiveness of a 12-dose regimen for treating latent tuberculous infection in the United States / D. Shepardson [et al.] // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2013. – Vol. 17, № 12. – P. 1531–1537.

146. Isoniazid for preventing tuberculosis in non-HIV infected persons / M. J. Smieja [et al.] // Cochrane Database of Systematic Reviews. – 1999. – Vol. 1.

147. TB and M/XDR-TB infection control in European TB reference centres: the Achilles' heel? / G. Sotgiu [et al.] // European Respiratory Journal. – 2011. – Vol. 38, № 5. – P. 1221–1223.

148. Three months of rifapentine and isoniazid for latent tuberculosis infection / T. R. Sterling [et al.] // New England Journal of Medicine. – 2011. – Vol. 365, № 23. – P. 2155–2166.

149. Styblo, K. Tuberculosis Surveillance Research Unit Report No. 1: the transmission of tubercle bacilli; its trend in a human population / K. Styblo, J. Meijer, I. Sutherland // Bulletin of the International Union Against Tuberculosis. – 1969. – Vol. 42. – P. 1–104.

150. Tuberculin skin testing among healthcare workers in the University of Malaya Medical Centre, Kuala Lumpur, Malaysia / L.-H. Tan [et al.] // Infection control and hospital epidemiology. – 2002. – Vol. 23, № 10. – P. 584–590.
151. Trajman, A. Occupational respiratory infections / A. Trajman, D. Menzies // Current opinion in pulmonary medicine. – 2010. – Vol. 16, № 3. – P. 226–234.
152. Trajman, A. Interferon-gamma release assays versus tuberculin skin testing for the diagnosis of latent tuberculosis infection: an overview of the evidence / A. Trajman, R. E. Steffen, D. Menzies // Pulmonary medicine. – 2013.
153. Persistent latent tuberculosis reactivation risk in United States immigrants / N. D. Walter [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2014. – Vol. 189, № 1. – P. 88–95.
154. Sterilizing activities of novel combinations lacking first-and second-line drugs in a murine model of tuberculosis / K. Williams [et al.] // Antimicrobial agents and chemotherapy. – 2012. – Vol. 56, № 6. – P. 3114–3120.
155. Long-term course of Mycobacterium tuberculosis infection in Swedish birth cohorts during the twentieth century / N. Winqvist [et al.] // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2011. – Vol. 15, № 6. – P. 736–740.
156. Woith. W. M. Barriers and Facilitators Affecting Tuberculosis Infection Control Practices of Russian Health Care Workers / W. M. Woith, G. Volchenkov, J. L. Larson // The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease. – 2012. – Vol. 16, № 8. – P. 1092.
157. World Health Organization. Use of tuberculosis interferon-gamma release assays (IGRAs) in low- and middle-income countries: policy statement // Geneva: WHO. – 2011.
158. World Health Organization. Global tuberculosis report 2013. World Health Organization. – 2013.
159. Estimation of incidence of tuberculosis infection in health-care workers using repeated interferon-gamma assays / W. M. Woith [et al.] // Epidemiology and infection. – 2009. – Vol. 137, № 12. – P. 1691–1698.

160. Young. D. B. Eliminating latent tuberculosis / D. B. Young, H. P. Gideon, R. J. Wilkinson // Trends in microbiology. – 2009. – Vol. 17, № 5. – P. 183–188.
161. Short-course chemotherapy with TMC207 and rifapentine in a murine model of latent tuberculosis infection / T. Zhang [et al.] // American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine. – 2011. – Vol. 184, № 6. – P. 732–737.
162. Viewpoint: Scientific dogmas, paradoxes and mysteries of latent Mycobacterium tuberculosis infection / A. Zumla [et al.] // Tropical Medicine & International Health. – 2011. – Vol. 16, № 1. – P. 79–83.
163. Interferon-gamma release assays for tuberculosis screening of healthcare workers: a systematic review / A. Zwerling [et al.] // Thorax. – 2011. – Vol. 1, № 67. – P. 62–70.

СПИСОК ИЛЛЮСТРАТИВНОГО МАТЕРИАЛА

1	Рисунок 1 – Заболеваемость туберкулезом сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций и заболеваемость населения в СФО (2003–2012 гг.) (форма № 33).....	С. 45
2	Рисунок 2 – Заболеваемость туберкулезом сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций и заболеваемость населения в ДФО (2003–2012 гг.) (форма № 33).....	С. 46
3	Рисунок 3 – График регрессии (полином 4-й степени) заболеваемости сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций ДФО (2003–2012 гг.).....	С. 47
4	Рисунок 4 – Средние значения заболеваемости сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций в регионах СФО (2003–2012 гг., случаев на 100 000 работающих).....	С. 54
5	Рисунок 5 – Средние значения заболеваемости сотрудников противотуберкулезных медицинских организаций в регионах ДФО (2003–2012 гг., случаев на 100 000 работающих).....	С. 55
6	Рисунок 6 – Уровни интерферона-гамма при различных результатах Диаскинтеста ($n = 22$) у сотрудников с латентной туберкулезной инфекцией (критерий Джонкхиера-Терпстра), $p = 0,003, \chi^2$	С. 65
7	Рисунок 7 – Результаты мультиспиральной компьютерной томографии у медицинских работников с латентной туберкулезной инфекцией ($n = 39$) в зависимости от уровня интерферона-гамма по данным QuantiFERON-TB, $p = 0,05, \chi^2$	С. 72
8	Рисунок 8 – Результаты мультиспиральной компьютерной томографии у медицинских работников с латентной туберкулезной инфекцией ($n = 39$) в зависимости от результата Диаскинтеста, $p = 0,066, \chi^2$	С. 73

9	Рисунок 9 – Результаты мультиспиральной компьютерной томографии у сотрудников с латентной туберкулезной инфекцией (n = 39) и без латентной туберкулезной инфекции (n = 16), $p = 0,007$, χ^2	С. 74
10	Рисунок 10 – Алгоритм выявления и последующего наблюдения сотрудников с ЛТИ в противотуберкулёзных медицинских организациях.....	С. 92
11	Таблица 1 – Программа исследования.....	С. 30
12	Таблица 2 – Мероприятия эпидемиологического надзора и контроля.....	С. 32
13	Таблица 3 – Заболеваемость медицинских работников в СФО с 2003 по 2012 гг. (форма № 33 на 100 000 работающих).....	С. 41
14	Таблица 4 – Заболеваемость населения СФО 2003–2012 гг. (форма № 33 на 100 000 населения).....	С. 42
15	Таблица 5 – Заболеваемость медицинских работников в ДФО с 2003 по 2012 гг. (форма № 33 на 100 000 работающих).....	С. 43
16	Таблица 6 – Заболеваемость населения ДФО 2003 – 2012 гг. (форма № 33 на 100 000 населения).....	С. 44
17	Таблица 7 – Год внедрения программ эпидемиологического надзора и контроля на территориях СФО и ДФО.....	С. 47
18	Таблица 8 – Внедрение профилактических и противоэпидемических мероприятий (в количествах мер) в противотуберкулёзных медицинских организациях СФО в период до 2002 г. и с 2002–2012 гг.	С. 50
19	Таблица 9 – Внедрение профилактических и противоэпидемических мероприятий (в количествах мер) в противотуберкулёзных медицинских организациях ДФО в период до 2002 г. и с 2002–2012 гг.	С. 52
20	Таблица 10 – Динамика заболеваемости туберкулезом сотрудников противотуберкулёзных медицинских организаций в СФО и ДФО (2002–2012 гг.).....	С. 56

21	Таблица 11 – Суммарное количество баллов, отражающих полноту и сроки введения профилактических и противоэпидемических мер в противотуберкулезных организациях СФО и ДФО.....	С. 58
22	Таблица 12 – Распределение регионов СФО и ДФО по балльным стратам.....	С. 59
23	Таблица 13 – Распределение регионов со снижением и без снижения заболеваемости по балльным стратам.....	С. 59
24	Таблица 14 – Меры эпидемиологического надзора и год их внедрения в СФО и ДФО.....	С. 60
25	Таблица 15 – Тенденция к конверсии и реверсии по результатам QuantiFERON-TB у сотрудников 1 группы через 3 месяца.....	С. 66
26	Таблица 16 – Средние значения параметров общего анализа крови у обследованных сотрудников с латентной туберкулезной инфекцией..	С. 70
27	Таблица 17 – Доля сотрудников с латентной туберкулезной инфекцией в подразделениях противотуберкулезной медицинской организации (по результатам QuantiFERON-TB).....	С. 76
28	Таблица 18 – Сводные социальные и медико-биологические данные обследованных сотрудников.....	С. 83
29	Таблица 19 – Различия по социальным и медико-биологическим факторам между группами с низким и высоким риском активации латентной туберкулёзной инфекции.....	С. 84
30	Таблица 20 – Результаты оценки ассоциации социальных и медико-биологических факторов с высоким риском активации ТБ с помощью мультивариантной логистической регрессии.....	С. 85
31	Таблица 21 – Комплексное обследование сотрудников по 4Б группе диспансерного наблюдения.....	С. 89
32	Таблица 22 – Алгоритм наблюдения сотрудников с учётом результатов тестирования, выполненного при приёме на работу.....	С. 95
33	Таблица 23 – Алгоритм наблюдения сотрудников с учётом результатов тестирования.....	С. 97

ПРИЛОЖЕНИЕ А

(справочное)

**ПРОТОКОЛ ОЦЕНКИ РИСКА ВНУТРИБОЛЬНИЧНОГО ПУТИ ПЕРЕДАЧИ
ВОЗБУДИТЕЛЕЙ ТУБЕРКУЛЕЗА**

Территория (название региона):

1. С какого года в ПМО введены меры эпидемиологического надзора и контроля, направленные на профилактику аэрогенного пути передачи инфекции?
2. Участие субъекта в международных проектах, предусматривающих соблюдение противоэпидемических мероприятий. Указать название проекта, период реализации и организацию, с которой он заключался.
3. Разделение потоков пациентов в зависимости от результата микроскопии мазка при госпитализации (да, год введения, нет)
4. Является ли наличие положительного результата микроскопии мазка обязательным условием для немедленного перевода пациента в специальную зону? (да, год введения, нет)
5. Наличие изолированных отделений для больных с МБТ(+), МЛУ МБТ(+), МБТ(-) (да, год введения, нет)
6. Наличие отдельных палат для больных с МБТ(+), МЛУ МБТ(+), МБТ(-) (да, год введения, нет)
7. Наличие изолированных блоков для больных ВИЧ/ туберкулез (да, год введения, нет)
8. Наличие изолированных палат для больных ВИЧ/ туберкулез (да, год введения, нет)
9. Определены ли документально зоны различной степени риска инфицирования (высокого, среднего, низкого)? (да, год введения, нет)
10. Определены ли сроки внутренним нормативным документом для перевода больного в соответствующее отделение или выписки для амбулаторного лечения при получении результата микроскопии? (да, год введения, нет)
11. Разделение потоков различных категорий больных в лечебно-диагностических кабинетах (столовых, туалетах, местах для курения) (да, год введения, нет)
12. Обеспеченность хирургическими масками пациентов для посещения «чистых» лечебно-диагностических зон (% ,год введения)
13. Обеспеченность респираторами персонала для работы в «опасных» лечебно-диагностических зонах (% ,год введения)
14. Наличие предупреждающих надписей (знаков) по обозначению зон высокого риска инфицирования (да, год введения, нет)
15. Наличие наглядных материалов по противоэпидемическим мерам для пациентов и персонала (да, год введения, нет)
16. Наличие и качество разделительных перегородок между отделениями (да, год введения, нет)

17. Наличие больничной одежды для «опасных» пациентов (да, год введения, нет)
18. Исключение появления контагиозных больных в «чистых» зонах для персонала (сестринские, ординаторские, кабинет заведующей и старшей сестры) (да, год введения, нет)
19. Наличие приспособленного помещения для сбора мокроты (да, год введения, нет)
20. Наличие кабины для сбора мокроты (да, год введения, нет)
21. Наличие утвержденного положения (инструкции) об организации безопасного сбора мокроты и памятки для больных (да, год введения, нет)
22. Выделение и обучение персонала, ответственного за сбор мокроты (да, год введения, нет)
23. Тип вентиляционной системы, использующийся в учреждении:
 - естественная путем проветривания
 - естественная пассивная (через вертикальные вентиляционные каналы)
 - механическая местная
 - механическая общая
24. Год запуска в эксплуатацию вентиляционной системы.
25. Обслуживание системы вентиляции:
 - фактическая периодичность
 - год последнего технического обслуживания
26. Наличие очистителей воздуха:
 - бактерицидные установки
 - вентиляторы
 - рециркуляторы
 - другие (указать тип)

ПРИЛОЖЕНИЕ Б

(справочное)

АНКЕТА**ВЫЯВЛЕНИЯ ЗНАНИЙ ПЕРСОНАЛА О ПРОБЛЕМЕ ЛАТЕНТНОЙ
ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ И ИНДИВИДУАЛЬНЫХ ПРЕДПОЧТЕНИЙ К
МЕТОДАМ ОБСЛЕДОВАНИЯ**

1. Профессия:
 - врач фтизиатр
 - врач другой специальности
 - медсестра
 - санитарка
 - администрация
2. Считаете ли Вы вашу осведомленность о латентной туберкулезной инфекции достаточной? (да, нет)
3. Считаете ли Вы необходимым проведение дополнительного информирования о латентной туберкулезной инфекции (лекции, занятия) для сотрудников противотуберкулезной медицинской организации? (да, нет)
4. Считаете ли Вы необходимым для сотрудников противотуберкулезной медицинской организации проведение обследования на наличие ЛТИ? (да, нет)
5. Какой из методов обследования на ЛТИ Вы бы предпочли?
 - р. Манту
 - Диаскинтест
 - квантифероновый тест
 - другое
6. При обнаружении ЛТИ согласились бы Вы на дополнительное обследование для исключения активного процесса? (да, нет, почему?)
7. При обнаружении ЛТИ согласились бы Вы на превентивное лечение? (да, нет, почему?)

ПРИЛОЖЕНИЕ В

(справочное)

**АНКЕТА
ДЛЯ СОТРУДНИКОВ С ЛТИ С ЦЕЛЬЮ ВВЕДЕНИЯ ДАННЫХ В
ОНЛАЙНОВЫЙ ИНТЕРПРЕТАТОР
И РАСЧЕТА РИСКА АКТИВАЦИИ ТБ**

1. Ф.И.О
2. Возраст
3. Наличие вакцинации ВЦЖ
 - до 2-х летнего возраста
 - после 2-х и более лет
 - никогда
 - не знаю
4. Наличие факторов риска активации туберкулеза (подчеркнуть):
 - ВИЧ
 - фиброз и очаги на Rg или МСКТ грудной клетки (в самопроизвольно заживший туберкулез)
 - хроническая почечная недостаточность с необходимым проведением гемодиализа
 - сахарный диабет (всех типов)
 - недавно перенесенный туберкулез (снятие с учета менее 2 лет)
 - силикоз
 - лечение ревматических болезней (ингибиторы ФНО-альфа)
 - наличие тубинфицирования (виража) в возрасте до 5 лет
 - наличие зажившей туберкуломы в легких
 - злокачественные образования головы и шеи
 - курение (более 1 пачки в день)
 - прием иммуносупрессивных и цитостатических препаратов
 - прием глюкокортикоидов не менее 15mg в день не менее 1 месяца
 - снижение веса тела (рост-115 и ниже)
 - индекс массы тела менее 20
5. Наличие контактов в последние 6 месяцев:
 - тесный (совместное проживание с больным туберкулезом, контакт с больным туберкулезом более 4 часов в неделю)
 - случайный
 - нет контакта