

М. М. Савула ВРОДЖЕНИЙ ТУБЕРКУЛЬОЗ

Тернопільська державна медична академія ім. І. Я. Горбачевського

Вроджений туберкульоз описаний давно (Baumgarten, 1882; Schmorl, 1904; Триус, 1928; А. А. Кисель, 1932 і ін.) [4, 8], але зустрічається рідко [14], тому розглядався більше як теоретична, ніж практична проблема охорони здоров'я.

До 1998 року в літературі описано більше тисячі випадків внутрішньоутробного зараження плода. Останніми роками з погіршенням епідеміологічної ситуації з туберкульозу, в світі почастішали випадки вродженого туберкульозу. Вони переважно трапляються на Індійському субконтиненті або в Африці південніше від Сахари. У високорозвинених країнах вроджений туберкульоз описують у дітей жінок-імigrantок [11, 12, 17]. Передбачають, що з поширенням ВІЛ-інфекції і туберкульозу серед жінок молодого віку можливість виникнення вродженого туберкульозу буде зростати [21, 23, 24]. Тому цією проблемою не можна нехтувати.

В країнах пострадянського простору останніми роками не було публікацій про вроджений туберкульоз, але в 2002 р. в Росії описано народження мертвого плода з тотальним ураженням туберкульозом від матері, хворої на генітальний туберкульоз [2].

Патогенез і патологічна анатомія. Можливі три основні механізми внутрішньоутробного зараження плода [3, 5, 18].

При гематогенному зараженні мікобактерії туберкульозу проникають до плода через вену пуповини в печінку або через ductus venosus Aurantii в праву половину серця і звідти — в легені [18]. Можливе розсіювання збудника і в інші органи. Передумовою такого розповсюдження мікобактерій є специфічне ураження плаценти. Мікобактерії виявляли в амніоні, децидуальній оболонці, ворсинках хоріона [19]. Проте збудник не завжди проникає до плода. Судини ураженої ділянки плаценти тромбуються і зараження плода не настає [1]. При гематогенному, трансплацентарному проникненні інфекції первинний афект формується в печінці плода. В процес обов'язково втягуються лімфатичні вузли в воротах печінки, мезентеріальні і інші групи. Якщо збудник потрапляє в легені, формується специфічне вогнище ураження в легенях і у внутрішньогрудних лімфатичних вузлах.

Другий шлях зараження зумовлений аспірацією плодом інфікованих навколоплідних вод або інфікованого матеріалу з уражених туберкульозом пологових шляхів. В цих випадках первинний афект формується в легенях і супроводжується масивним ураженням внутрішньогрудних лімфатичних вузлів.

Третій (найрідший) механізм полягає у заковтуванні плодом інфікованих навколоплідних вод або (під час пологів) іншого інфікованого матеріалу з пологових шляхів. В цих випадках формується первинний абдомінальний туберкульоз. При всіх варіантах можлива генералізація з формуванням міліарних висипань в різних органах.

Передумовою внутрішньоутробного зараження плода є активний (найчастіше гематогенний) туберкульоз у матері, або її недавнє інфікування. Вроджений туберкульоз описаний у дітей матерів з туберкульозом геніталій, кістково-суглобовим туберкульозом, ексудативним плевритом [7, 9, 11, 18]. Встановлені випадки вродженого туберкульозу у дітей, народжених практично здоровими матерями, у яких захворювання розвинулося через декілька тижнів після пологів [5]. Є також повідомлення про внутрішньоутробне зараження плода у клінічно здорової матері, у якої в менструальній крові виявляли L-форми мікобактерій туберкульозу, що очевидно персистували в організмі жінки і реверсували у віруленті в організмі плода [7].

Патоморфологічні дослідження органів дітей, які загинули від вродженого туберкульозу, виявляють швидку казеїфікацію і розплавлення первинного афекту, регіонарних лімфатичних вузлів і міліарних висипань, які вміщують велику кількість МБТ. По краях туберкульозних уражень знаходять інфільтрацію поліморфно-нуклеарними клітинами, невелику кількість лімфоцитів, поодинокі епітеліоїдні клітини. Гігантські клітини відсутні. Всі ці морфологічні зміни вказують на швидке розмноження збудника туберкульозу на фоні недостатньої опірності і неповноцінних клітинних реакцій [5].

Клініка, діагностика. Клінічна картина вродженого туберкульозу залежить від терміну вагітності, на якому відбувається інфікування плода, масивності і вірулентності інфекції. Якщо інфікування настає у відносно ранній період вагітності, зазвичай плід гине внутрішньоутробно, виникає передчасне переривання вагітності. Якщо ж інфікування відбувається у більш пізні терміни і вагітність зберігається, діти народжуються із зменшеною масою, гіпотрофічні [11, 12], хоча можливе народження на перший погляд здорової дитини з нормальною масою [6, 11]. Приблизно через 2 тижні діти втрачають апетит, худнуть, з'являється сонливість, диспепсичні розлади, підвищується температура тіла, збільшуються лімфатичні вузли, печінка і селезінка, настає виснаження. Розвивається обструктивна жовтяниця, зумовлена стисненням жовчних шляхів збільшеними лімфатичними вузлами в воротах печінки. Можлива поява петехіальних висипань, розвиток геморагічного синдрому.

В цих випадках проводять диференціальну діагностику з атрезією жовчної протоки, гепатитом новонароджених, септицемією, зумовленою кишковою паличкою, токсоплазмозом і гепатитом, пов'язаним із вірусом герпеса [6].

Ураження легень проявляється задишкою, кашлем, ціанозом. На початку фізикальних змін в легенях немає, в подальшому прослуховують сухі або вологі хрипи.

В інших випадках, коли відбувається міліаризація, клінічні симптоми вродженого туберкульозу проявляються гострим початком з перших днів після народження і нагадують бактеріальну пневмонію: висока температура, сухий кашель, задишка, періодично ціаноз. Над легенями прослуховуються дрібно-міхурчасті хрипи. І в цих випадках збільшені печінка і селезінка.

В загальному при вродженому туберкульозі виявляють гепатоспленомегалію в 76 %, респіраторні розлади в 72 %, підвищену температуру тіла в 48 % і лімфаденопатію — в 38 % [10, 13].

Рентгенологічна картина органів грудної клітки безпосередньо після народження може бути нормальною. В подальшому зміни залежать від генезу легеневого процесу. У разі гематогенного, трансплацентарного зараження в легенях виявляють множинні вогнищеві тіні. При аспіраційному зараженні в легенях формуються інфільтративні тіні, пов'язані з коренем. В обох випадках значно збільшені внутрішньогрудні лімфатичні вузли.

В гемограми відмічають невеликий лейкоцитоз, зсув лейкоцитарної формули вліво, ШОЕ збільшена, хоча іноді залишається нормальною. Туберкулінові проби у більшості дітей негативні.

У дитини підозрюють сифіліс, внутрішньоутробну інфекцію, пневмоцистоз, генералізовану мікоплазмову інфекцію, сепсис, стафілококову пневмонію, респіраторно-вірусну інфекцію, ускладнену пневмонією [19]. Якщо масивна терапія антибіотиками широкого спектру дії неефективна і тести на інші конгенітальні інфекції негативні, необхідно подумати про вроджений туберкульоз [12], хоча діагноз часто встановлюють посмертно [20].

З нетипових проявів описаний випадок вродженого туберкульозу, який закінчився смертю дитини від уремії. Ще прижит-

тєво методом флотацій виявили МБТ в сечі. На розтині знайдено масивні казеозні зміни і вогнищеві висипання в нирках [6].

Туберкульозну природу захворювання можна підтвердити виявленням збудника туберкульозу. Його пошуки проводять в мазках із зіву, трахеальному аспіраті, промивних водах шлунка, сечі. Застосовують методи простої і люмінесцентної мікроскопії, посіву на поживне середовище, полімеразну ланцюгову реакцію. За необхідності виконують біопсію печінки, лімфатичного вузла, відкриту біопсію легень, досліджують аспірати кісткового мозку [19, 20].

При підозрі на вроджений туберкульоз необхідно обстежити матір: зібрати детальний анамнез, виконати туберкулінову пробу, флюорографічне дослідження органів грудної клітки, аналізи крові, сечі. Пошуки мікобактерій туберкульозу проводять в харкотинні, сечі, менструальній крові, матеріалі, отриманому при вискрібанні порожнини матки. Допомагає встановити діагноз детальне (в тому числі гістологічне) дослідження плаценти, в якій деколи виявляють туберкульозні зміни, або знаходять мікобактерії [22].

Критерії підтвердження вродженого характеру туберкульозних змін у новонароджених багаторазово переглядали і доповнювали [5, 9, 13, 19] і з урахуванням сучасних поглядів вони можуть бути представлені так:

- виключити можливість зараження ззовні після народження (туберкульоз, який виник в результаті зараження в перші дні після народження дитини дуже подібний на вроджений);
- захворювання розвивається безпосередньо після пологів або протягом першого тижня життя дитини;
- активний туберкульоз у матері або недавнє її інфікування;
- розвиток первинного комплексу в печінці.

Останній доказ частіше виявляють при патологоанатомічному розтині [9, 5]. В минулому діти з вродженим туберкульозом як правило помирали від поліорганної недостатності.

Лікування. Після 1960 року з'явилися повідомлення про успішне вилікування вродженого туберкульозу [5, 11]. Із трьох спостережень Pillet P. et al. [11] двоє дітей померли не зважаючи на призначену (з запізненням) хіміотерапію на 52 і 27 день після народження при явищах поліорганної недостатності, третя дитина одужала на фоні застосування рифампіцину, ізоніазиду і піразинаміду. У матерів двох померлих дітей був міліарний туберкульоз, у третьої — туберкульозний плеврит. Основною передумовою вилікування є своєчасне встановлення діагнозу і негайно почата хіміотерапія. Призначають ізоніазид, рифампіцин і піразинамід в дозах, що відповідають масі тіла дитини [11, 16]. Етамбутол не показаний немовлятам через неможливість перевірити у них функцію органу зору, стрептоміцин — через його ототоксичну дію. Проте за життєвими показаннями, коли мова йде про збереження життя дитини, призначають і ці препарати. Крім того застосовують вітамінні препарати, інтенсивну детоксикаційну і симптоматичну терапію.

Профілактика вродженого туберкульозу полягає у своєчасній діагностиці і лікуванні туберкульозу у вагітних. Проте

вроджений туберкульоз залишається рідкісним, зазвичай діти хворих на туберкульоз матерів народжуються здоровими. Тому для попередження інфікування після народження, їх необхідно негайно ізолювати від хворої на туберкульоз матері.

ЛІТЕРАТУРА

1. Ведення вагітності, пологів та післяпологового періоду у хворих на туберкульоз легень (методичні рекомендації) // А. Я. Сенчук, О. В. Голяновський, В. С. Артамонов і інші. — Київ. — 2001. — 37 с.
2. Кочорова М. И., Семеновский А. В., Олейник А. И. Клиническая картина генитального туберкулеза при различных формах возбудителя // Пробл. Туберкулеза. — 2002. — № 6. — С. 42–46.
3. Крофтон Дж., Дуглас А. Заболевания органов дыхания / Пер. с англ. — Москва: Медицина, 1974. — 728 с.
4. Лазаревич А. И. Беременность при туберкулезе. — Москва: Медгиз, 1956. — 95 с.
5. Миллер Ф. Дж. Туберкулез у детей / Пер. с англ. — Москва: Медицина, 1984. — 296 с.
6. Синякин Н. А. Случай внутриутробного заражения с развитием прогрессирующего туберкулеза почек // Пробл. туберкулеза. — 1968. — № 4. — С. 90–91.
7. Степанова Э. А., Васильев Н. П., Кривохин В. Н. Материнство и туберкулез // Туберкулез у детей и подростков / Под ред. Е. Н. Янченко, М. С. Греймер. — Санкт-Петербург: Гиппократ, 1999. — С. 82–86.
8. Тимошенко Л. В., Кулачковський Ю. В., Голубєва Р. Є., Шрамкевич Л. Ф. Вагітність при туберкульозі легень. — Київ: Здоров'я. — 1972. — 206 с.
9. Туберкулез и беременность: методические рекомендации для врачей-интернов, курсантов акушеров-гинекологов и фтизиатров факультета усовершенствования врачей / Ю. В. Кулачковский, В. А. Челка, А. М. Созанский и др. — Львов. — 1989. — 26 с.
10. Congenital tuberculosis: critical reappraisal of clinical findings and diagnostic procedures / Hageman J., Shulman S., Schreiber et al. // Pediatrics. — 1980. — Vol. 66. — P. 980–984.
11. Congenital tuberculosis: difficulties in early diagnosis / Pillet P., Grill J., Rakotonirina G. et al. // Arch. Pediatr. — 1999. — V. 6 (6). — P. 635–639.
12. Congenital tuberculosis in extremely low birth weight infant: case report and management of exposure to tuberculosis in a neonatal intensive care unit / Saitoh M., Ichiba H., Fujioka H. et al. // Eur. J. Pediatr. — 2001. — V. 2. — P. 88–90.
13. Brief report: congenital tuberculosis / Cantwell M. F., Shehab Z. M., Costello A. M. et al. // N. Engl. J. Med. — 1994. — Vol. 330. — P. 1051–1054.
14. El-Mowafi D. Pulmonary tuberculosis with pregnancy // http://matweb.hcu.ge.ch/El-Mowafi/infectious_diseases_in_pregnancy.htm. — 2002.
15. Intracerebral tuberculomas in a pregnant Somali woman / Feenstra B., Termeeer A., Verhagen W. J. et al. // Ned. Tijdschr. Geneesk. — 2000. — V. 144 (12). — P. 581–582.
16. Jacobs R. F., Abernathy R. S. Management of tuberculosis in pregnancy and the newborn // Clin. Perinatol. — 1988. — Vol. 15. — P. 305–319.
17. Jai Kishan, Sailaja, Surjit Kaur. Tuberculosis and pregnancy // National Conference on Pulmonary Diseases, 7–11 November, 2001, Mumbai. TB. & Chest Dept. Govt. Medical. College, Patalia. — P. 56.
18. Nemir R. J., Hare D. Congenital tuberculosis. Review and diagnostic guidelines // Am. J. Dis. Child. — 1985. — Vol. 139. — P. 284–287.
19. Ormerod P. Tuberculosis in pregnancy and the puerperium // Thorax. — 2001. — Vol. 56. — P. 494–499.
20. Sanders Ch. V., Hill M. K. Tuberculosis in pregnancy // Contemporary OB/GYN Archive. — 1999. — P. 1–7.
21. Smith K. C. Congenital tuberculosis: a rare manifestation of common infection // Curr. Opin. Infect. Dis. — 2002. — V. 3. — P. 269–274.
22. Starke J. R. Tuberculosis in infants and children // Tuberculosis and nontuberculous mycobacterial infections / edited by D. Schlossberg. — 4th ed. — Philadelphia-London-Toronto-Monreal-Sydney-Tokyo: W.B. Saunders, Company, 1999. — P. 252–258.
23. Thillagavathie P. Current issues in maternal and neonatal tuberculosis: impact of the HIV-1 epidemic // Semin. Neonatal. — 2000. — V. 3. — P. 189–196.
24. Vo Q. T., Stettler W., Crowley K. Pulmonary tuberculosis in pregnancy // Prim. Care Update Ob. Gyn. — 2000. — V. 7. — P. 244–249.