

Лекция 2

Выявление и диагностика туберкулеза. Лабораторное подтверждение диагноза. Роль лучевой диагностики. Применение инструментального и гистологического методов. Диагностика туберкулеза у ВИЧ-положительных больных



Зав. кафедры фтизиатрии и пульмонологии ЗГМУ
проф. Разнатовская Елена Николаевна
E mail: raznatovskaya@zsmu.zp.ua



Несмотря на рост настороженности практических врачей **относительно туберкулеза** и повышения уровня знаний основных положений фтизиатрии, существуют определенные **проблемы** по его **выявлению** и **диагностике**:

- ✚ **большой % расхождения клинического и патологоанатомического диагнозов в непрофильных стационарах;**
- ✚ **необоснованно длительный срок лечения неспецифических заболеваний легких при отсутствии положительной рентгендинамики процесса;**
- ✚ **не использование всех необходимых для уточнения диагноза методов дополнительного обследования;**
- ✚ **несоблюдение, а часто и незнание алгоритма действий врача общей практики по выявлению туберкулеза;**
- ✚ **плохое знание основных клинико-рентгенологических проявлений туберкулеза.**



Деятельность врача всегда сводится к двум задачам: **определению болезни** и **ее лечению**.

Знать болезнь, дать ее определение – значит поставить **диагноз**, что является необходимым условием для правильного лечения.

«Диагноз» по-гречески – исследовать, различить, точно распознать, решиться, составить мнение.

Диагноз необходим при каждом отдельном заболевании не только в качестве **«главной»** линии в отношении **лечения**, но и для суждения о **прогнозе**.

Сложность диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза обусловлена многими причинами:

- ✚ отклонением в клинике и течении болезни, является результатом изменений как самого возбудителя, так и реактивности организма человека;
- ✚ отсутствием абсолютно патогномичной клинικο-рентгенологической картины (может напоминать рак, пневмонию, микозы, саркоидоз, коллагенозы, профессиональные болезни легких и т.д.);
- ✚ несовершенством бактериологической диагностики;
- ✚ сложностями при интерпретации результатов туберкулинодиагностики.





Запоздалая диагностика туберкулеза обусловлена



- ✦ в определенной степени невниманием больных к своему здоровью;
- ✦ недоверием к существующей системе медицинского обслуживания;
- ✦ наличием в ряде лечебно-профилактических учреждений необоснованного требования платить за рутинные медицинские исследования;
- ✦ упущениями и диагностическими ошибками врачей;
- ✦ недостаточным использованием современных методов диагностики из-за их малодоступности и высокой стоимости.



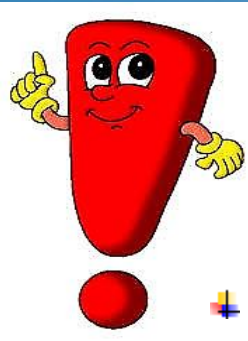
Успешная борьба с туберкулезом и контроль над ним возможны только при таких условиях



- ✚ раннее и своевременное выявление больных,
- ✚ полноценное лечение больных туберкулезом,
- ✚ обеспечения профилактических мероприятий,
- ✚ информирование населения по вопросам профилактики, выявления и лечения туберкулеза.

Главная задача борьбы с туберкулезом:

- ✚ предупреждение новых случаев инфицирования и заболевания туберкулезом.



Медицинские работники ПМСП обязаны:



- ✚ Знать симптомы туберкулеза и уметь правильно поставить предварительный диагноз.
- ✚ При подозрении на туберкулез направить пациента на исследование мокроты или доставить уже собранный материал в лабораторию.
- ✚ Проконтролировать, прибыл ли направленный пациент в противотуберкулезный диспансер, получить информацию о его заключительном диагнозе и рекомендациях.
- ✚ Знать общие алгоритмы активного и пассивного выявления туберкулеза, диагностики и дифференциальной диагностики туберкулеза.
- ✚ Проводить лечение, в том числе под непосредственным контролем в фазе продолжения, контролировать его эффективность.
- ✚ Осуществлять санитарно-просветительскую работу среди заболевших и их родственников.



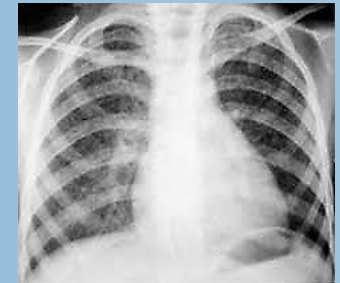
Определение понятий

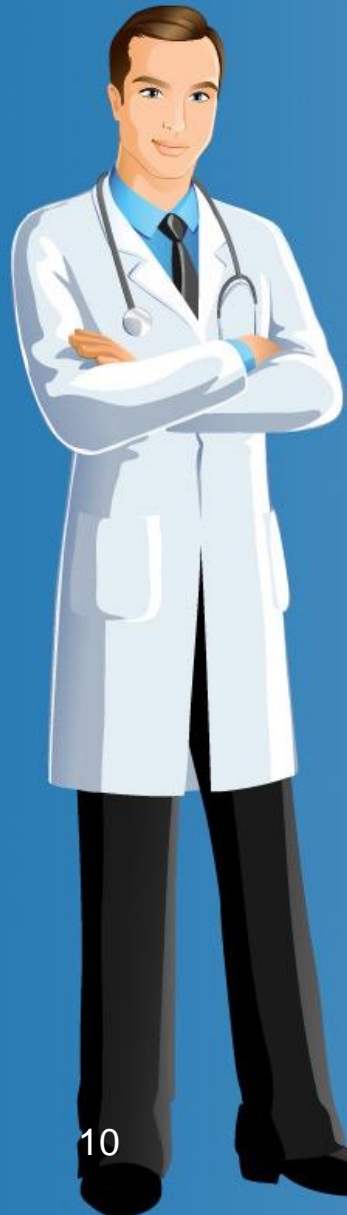
Выявление – это процесс отбора людей, у которых вероятно наличие туберкулеза, проводится персоналом ПМСП. Выявление – это организационное и противоэпидемическое мероприятие.

Диагностика туберкулеза – это комплекс мероприятий, направленных на то, чтобы установить или отменить диагноз у отобранных лиц. Диагностика – это чисто клиническое мероприятие (заключительный диагноз устанавливается только специализированным противотуберкулезным учреждением).

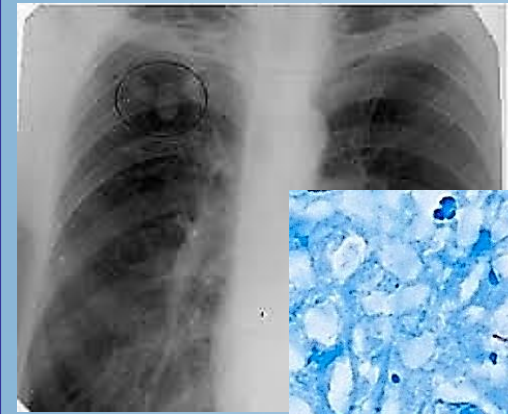


- ✚ **Пациент с подозрением на туберкулез** – любое лицо с симптомокомплексом, требует обязательного обследования на туберкулез.
- ✚ **Больной туберкулезом (случай туберкулеза)** – больной с установленным диагнозом (по лабораторным, клиническим и/или рентгенологическим и/или морфологическими данными), которому назначен полный курс противотуберкулезной химиотерапии.
- ✚ **Заразная форма туберкулеза** – активная форма процесса, которая сопровождается выделением во внешнюю среду МБТ (основного источника инфицирования для контактных лиц).
- ✚ **Активный туберкулез** – любой случай туберкулеза, то есть процесс, который без лечения (также и на фоне лечения) способен как прогрессировать, так и регрессировать, может протекать как с МБТ +, так и с МБТ-
- ✚ **Неактивный туберкулез (ЗЗТБ)** – излеченная форма процесса (спонтанно или медикаментозно), который остановился в своей регрессии и не представляет угрозы для инфицирования окружающих, но требует медицинского наблюдения.





- ✚ **Рано выявленный туберкулез** – диагностика туберкулеза неустановленной локализации.
- ✚ **Своевременно выявленный туберкулез** – процесс, который локализуется в пределах 2-х сегментов легочной ткани, Дестр-, МБТ-, мало или бессимптомный, высокая эффективность лечения (до 100%), min остаточных изменений.
- ✚ **Несвоевременно выявленный туберкулез** – процесс, сопровождающийся Дестр + и / или МБТ + при любой распространенности процесса, процент излечения до 65-85%, выраженные остаточные изменения.
- ✚ **Поздно выявленный туберкулез** – диагностика необратимой, хронической, формы туберкулеза органов дыхания, характеризующееся наличием фиброзных каверн, фиброза (цирроза) в легочной ткани, осложнений, МБТ +, процент излечения до 25%, выраженные остаточные изменения часто на фоне хронического легочного сердца.





Главные принципы организации работы по выявлению туберкулеза

- ✚ Каждый больной заразной формой туберкулеза должен быть выявлен и направлен на лечение, чтобы стать не заразным.
- ✚ Каждый не заразный больной также должен быть выявлен и направлен на лечение, пока он не стал заразным.
- ✚ Инфицированные лица не должны заболеть.
- ✚ Неинфицированные лица не должны инфицироваться.



Активное выявление заболевания



это **систематический поиск случаев активного туберкулеза и латентной инфекции в группах, которые имеют (или считаются такими) повышенный риск туберкулеза**, вместо того, чтобы ожидать, **пока у этих лиц разовьются симптомы активного заболевания и они сами не обратятся за медицинской помощью (пассивное выявления заболевания)**.

Активное выявление заболевания основывается на знании общей эпидемиологии туберкулеза в стране и подгруппах населения!



Одним из важных моментов и этапов в постановке диагноза является собирание **анамнеза**.

Собирая **анамнез**, врач преследует следующие цели:

- ✓ анамнез должен выявить **субъективную картину болезни**, т.е. ощущения больного и те расстройства, которые он сам наблюдает у себя.

Анамнез помогает выяснить:

- ✓ все существующие связи между болезнью и ее причинами,
- ✓ познакомиться с условиями быта, профессией опрашиваемого и другими данными, необходимыми для дальнейшей верификации диагноза.



В XVI веке один из величайших клиницистов **Бальиви** говорил, что **«кто хорошо расспрашивает, тот хорошо диагностирует»**.

Известный клиницист конца XVIII века **Нотнагаль** считал, что **«хорошо собранный анамнез – это половина диагноза»**.

Известный швейцарский терапевт **Р. Хеглин** считал, что **«чем опытнее врач, тем больше выносит он из анамнеза»**.

Профессор **М.С. Маслов** считал, что для диагностики заболевания достаточно **«добыть нужные данные из анамнеза и объективного обследования, извлечь из этих данных решающие симптомы, проанализировать их и рационально использовать для целей диагноза и прогноза»**.



Начиная сбор анамнеза у больного с уточнением его жалоб, необходимо помнить, что **жалобы общего характера**:

- ✓ мало свидетельствуют о конкретном заболевании;
- ✓ они лишь отражают общее состояние больного.

Жалобы могут быть **локальными** или **ведущими**, зависящими от основного заболевания; они наиболее полно проявляются на данном этапе опроса и обследования и играют главенствующую роль в диагностике того или иного заболевания.

Наконец, есть **жалобы**, вызываемые сопутствующими заболеваниями, которые могут **«смазать»** картину основного заболевания.

Перечень симптомов, заболеваний и рисков, при которых пациенту проводят обследование на наличие туберкулеза в учреждениях здравоохранения независимо от подчиненности и уровней оказания медицинской помощи



1. Кашель более 2-х недель.
2. Повышенная утомляемость и слабость.
3. Повышенная потливость, особенно ночью.
4. Уменьшение веса тела с неопределенным причинам.
5. Повышение температуры тела (имеет значение даже незначительное повышение - до 37 - 37,2 С).
6. Одышка при незначительной физической нагрузке.
7. Боль в грудной клетке.
8. Контакт с больным туберкулезом.
9. ВИЧ-инфекция, СПИД.
10. Хронические заболевания легких, желудочно-кишечного тракта, диабет, психические заболевания, онкологические или другие заболевания, приводящие к снижению иммунитета.
11. Иммунодефицитные состояния, прием препаратов с иммунодепрессивным действием.





12. Контакт с больным туберкулезом животным, употребление продуктов от больных туберкулезом животных.

13. Курение, злоупотребление алкоголем, употребление наркотических средств.

14. Пребывание в местах лишения свободы в течение последних 2-х лет.

15. Выполнение работ с вредными и тяжелыми условиями труда.

16. Мигранты и беженцы, прибывшие из регионов с высокой заболеваемостью туберкулезом.

17. Лица, которые регистрируются в государственной службе занятости как ищущие работу, и безработные.

18. Лица без определенного места жительства.

19. Работники противотуберкулезных и других учреждений здравоохранения, которые имеют частые контакты с больными туберкулезом лицами, проводят соответствующие исследования и анализы.





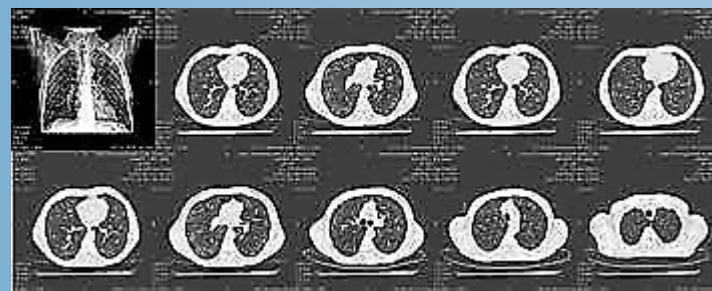
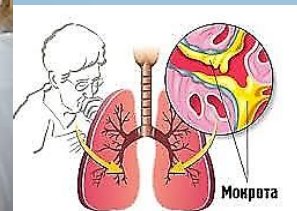
При сборе анамнеза основное внимание уделяют:

- ✓ выявлению возможного **контакта** с больным на туберкулез;
- ✓ установлению, относится пациент к **группам повышенного риска** развития туберкулеза.

Перечень обследований, которые применяют для выявления туберкулеза легких (в неспециализированных учреждениях здравоохранения)

Обязательные обследования:

- ✚ 2-х кратное исследование мокроты.
- ✚ Обзорная и боковая рентгенография органов грудной полости.
- ✚ Томография пораженных частей легких (при наличии показаний к ее проведению).
- ✚ Проба Манту (при наличии проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР).
- ✚ Консультирование и тестирование на ВИЧ.



ПЕРЕЧЕНЬ групп повышенного риска по заболеванию туберкулезом



1. ВИЧ-инфицированные лица.
2. Лица, контактирующие с больными туберкулезом (семейные или профессиональные контакты).
3. Лица с заболеваниями, приводящими к ослаблению иммунитета.
4. Курильщики; лица, злоупотребляющие алкоголем или употребляют наркотики.
5. Мигранты и беженцы из регионов с высокой заболеваемостью туберкулезом.
6. Лица, находящиеся за чертой бедности, безработные.
7. Лица без определенного места жительства.
8. Пациенты психиатрических учреждений.
9. Задержанные и арестованные лица при отправке их в изоляторы временного содержания, лица, содержащиеся или освободились из учреждений пенитенциарной системы, а также лица, состоящие на учете в органах внутренних дел как ранее судимые и поднадзорные.
10. Работники пенитенциарных учреждений, психиатрических учреждений и работники учреждений здравоохранения, которые имеют частые контакты с больными туберкулезом лицами, проводят соответствующие исследования и анализы.

Принципы лабораторной диагностики туберкулеза



Лабораторная диагностика туберкулеза **должна начинаться** с соответствующих **процедур клинического осмотра** для выявления лиц с клинической подозрением на туберкулез.

Быстрые диагностические молекулярные тесты, одобренные ВОЗ, **должны быть ключом** к **диагностированию** всех возможных случаев туберкулеза.

Это обеспечит раннюю и точную диагностику.

Обычная микроскопия должна использоваться **как начальный диагностический тест** только в тех лабораториях, **в которых нет в наличии быстрых молекулярных тестов** и **при отсутствии систем своевременного транспортировки образца** в учреждения, где эти методы доступны.

Одобрены ВОЗ на сегодняшний день лабораторные методы диагностики туберкулеза:



Генотипические методы:

- Тест-система **GeneXpert MTB/RIF Ultra**.
- Анализ олигонуклеотидными зондами (**HAIN/Nipro**) на чувствительность к изониазиду (INH), рифампицину (RIF), фторхинолонам (FQ) и инъекционным препаратам.
- Тест на обнаружение МТБ методом петлевой изотермической амплификации **TB LAMP**.

Фенотипические методы:

- **Посев на плотные питательные среды** (LJ, 7H10, 7H11) и автоматизированный посев на **жидкие питательные среды** для обнаружения МТБ и ТЛЧ.
- **Микроскопия** (световая и флуоресцентная).

Анализ биомаркеров:

- **TB LAM Ag** (специализированный тест для ЛЖВ).
- Латентная ТБ инфекция – **IGRA** (тест, основанный на высвобождении гамма-интерферона): **QFT Gold (plus) / TSPOT TB**.



В случае разногласий между результатами обычных и молекулярных анализов, рекомендуется повторять соответствующие тесты на том же или другом образце от одного пациента, чтобы исключить технические ошибки.

Если существует несоответствие между результатами микроскопии и молекулярными тестами, лаборатория должна сообщить клиницисту результат молекулярного теста, а не микроскопии через высокую чувствительность и специфичность молекулярных тестов по сравнению с микроскопией.

Если культура показывает положительный результат после того, как начальные молекулярные и микроскопические тесты были отрицательными, следует также сообщить о положительном результате культуры (поскольку это отражает долю образцов, для которых культура остается наиболее чувствительным тестом).



Лабораторное исследование клинического образца

должно определяться в соответствии:

- ✚ **категории пациента** (новый, рецидив или тот, кто уже получал лечения),
- ✚ **целью анализа** (для диагностики или успешного лечения),
- ✚ **оценки риска пациента** (ВИЧ или риск МР ТБ, например).

Картриджи тест системы Xpert MTB / RIF Ultra необходимо использовать как:

- ✚ начальный диагностический тест для выявления ТБ у взрослых и детей, ВИЧ-инфицированных пациентов с симптомами ТБ,
- ✚ в группах риска МРТБ,
- ✚ для подтверждения диагноза ТБ,
- ✚ для контроля химиотерапии при лечении чувствительного ТБ при условии, что на 0 дозе у пациента сохранялась чувствительность к рифампицину.



Тест Xpert MTB / RIF Ultra **валидный** только для исследования **мокроты** и **осадка мокроты**.

Но в соответствии с **рекомендациями ВОЗ** возможно использование **теста** также при тестировании отдельных внелегочных образцов (**ликвор, биоптаты лимфатических узлов, промывные воды бронхов, образцы тканей**).





При использовании **картриджей Хpert МТВ / RIF Ultra** может быть получен **результат** – выявлены **«следы» МБТ «MTB TRACE DETECTED»**.

Причины возникновения «следов» МБТ:

- ✚ Пациент находится на ТБ-лечении.
- ✚ Заболевание на ранней стадии.
- ✚ Пациент имеет ТБ историю: предшествующее противотуберкулезное лечение (<2-х лет).



Соответственно **рекомендациям ВОЗ** в случае тестирования образцов, взятых **у лиц, инфицированных ВИЧ, детей, а также внелегочных образцов, «сообщение о следах МБТ» (<100 КОЕ/мл)** необходимо считать **истинно положительными** при принятии решения о лечении, а также при совершении дальнейшего наблюдения за пациентами.

Пациенту необходимо назначить лечение противотуберкулезными препаратами первого ряда.

После получения результата «сообщение о следах МБТ» необходимо провести дополнительные исследования для исключения или подтверждения устойчивости к рифампицину.



Несмотря на доступность молекулярной диагностики, существует **необходимость оставить возможности** для выполнения **микроскопии, посева культуры.**

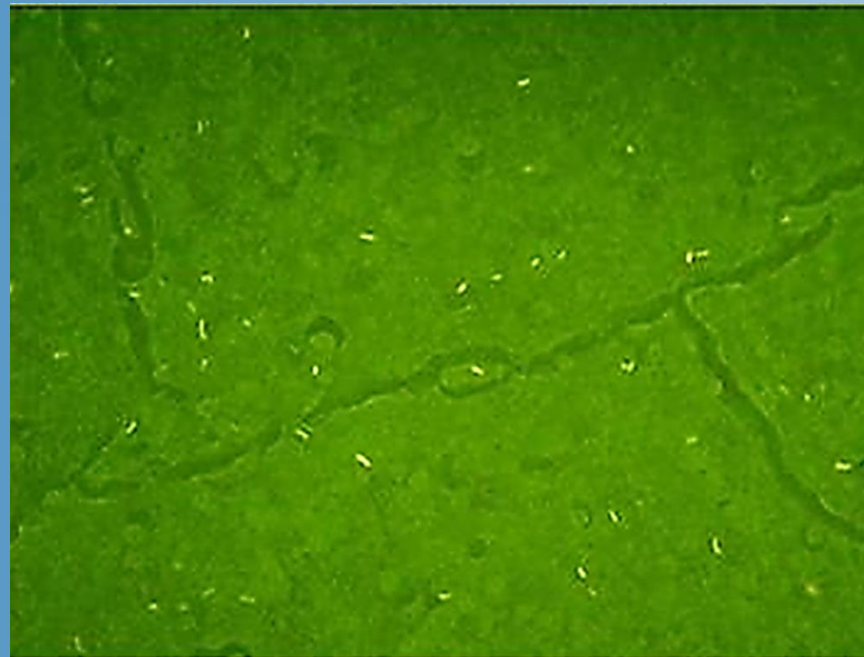
Микроскопия и культура особенно важны для мониторинга лечения.



Светодиодная флуоресцентная микроскопия является рекомендуемым **методом для микроскопии** на всех уровнях лабораторий.

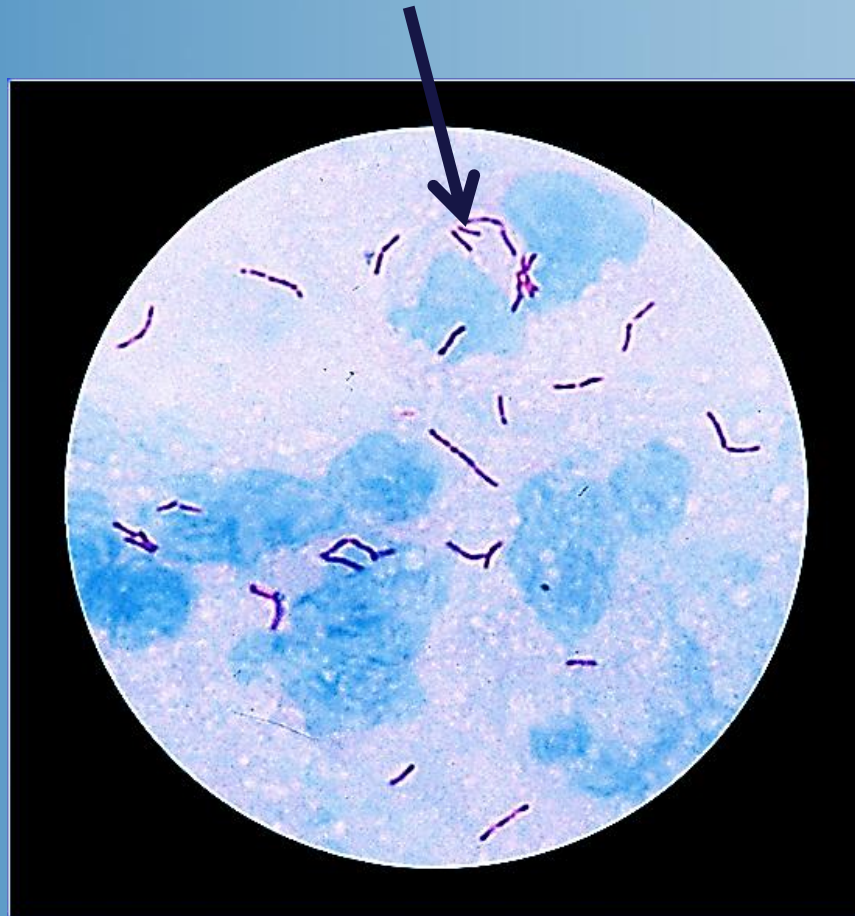
Светодиодная микроскопия и обычная флуоресцентная микроскопия по крайней мере на 10% более чувствительна, чем **микроскопия Циля-Нельсена**.

Кроме того, светодиодная микроскопия менее дорогой по сравнению с обычной флуоресцентной микроскопией.



Бактериоскопия мокроты или другого отделяемого проводится:

- «простым» методом;
- методом флотации.

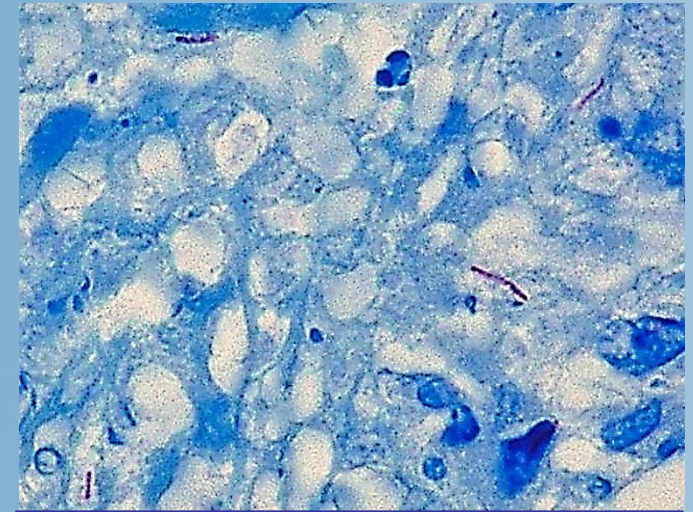




При окраске карболовым фуксином МБТ выявляются в виде тонких, слегка изогнутых палочек малиново-красного цвета, содержащих различное количество гранул



Мазок из флотационного
слоя
по Цилю-Нильсену



Прямая окраска
мазка мокроты по Цилю-
Нильсену



Метод микрокультур Прайса

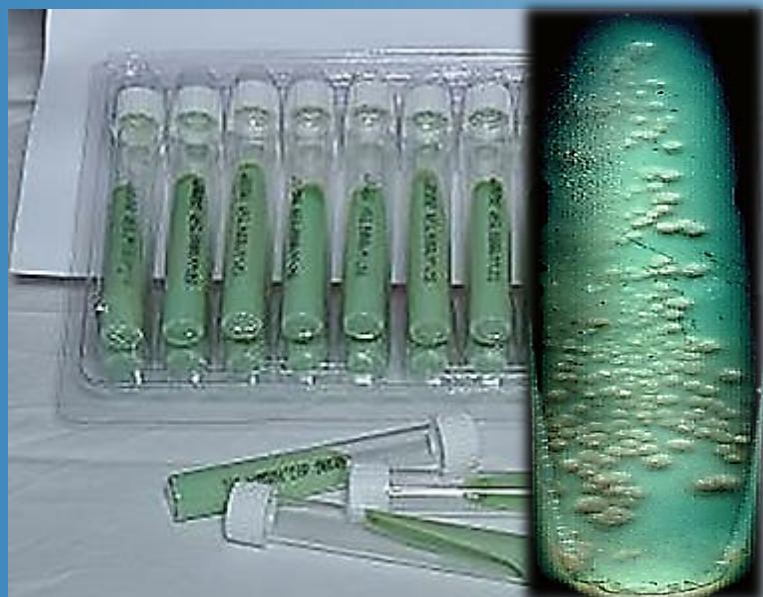
Густой мазок мокроты на стекле обрабатывают кислотой, не фиксируют и помещают в сыворотку; **через 5-7 дней** окрашивают по **Цилю-Нильсену**; при наличии **корд-фактора** видны слипшиеся в жгуты микобактерии



Для культуры рекомендуются как **плотные**, так и **жидкие среды**.

Жидкая культура является более чувствительной и быстрее, чем культура на плотных средах (увеличение урожая 10%).

Результаты жидкой культуры могут стать доступными в течение нескольких дней (до 30 суток), но они более подвержены загрязнению, дорогие и связаны с повышенным риском биобезопасности.



**Плотная среда
Löwenstein-Jensen**



**Автоматическая система
BACTEC-960 (жидкая
среда)**

Рост МБТ на среде Löwenstein-Jensen.

МБТ размножаются крайне медленно: период удвоения 18-24 часов. Поэтому **для получения видимого роста** типичных колоний требуется не менее **4-6 недель**.



- ✚ Колонии розовые, оранжевые или жёлтые, особенно при росте на свету.
- ✚ Пигмент не диффундирует.
- ✚ Поверхность колоний обычно матовая (S-тип) или шероховатая (R-тип).
- ✚ Нередко МБТ растут в виде слизистых или морщинистых колоний.





Интенсивность роста обозначают по 3-х балльной системе

(1+) – 1-20 КУБ (“**скудное**” бактериовыделение);

(2+) – 21-100 КУБ (“**умеренное**” бактериовыделение);

(3+) – > 100 КУБ (“**обильное**” бактериовыделение).

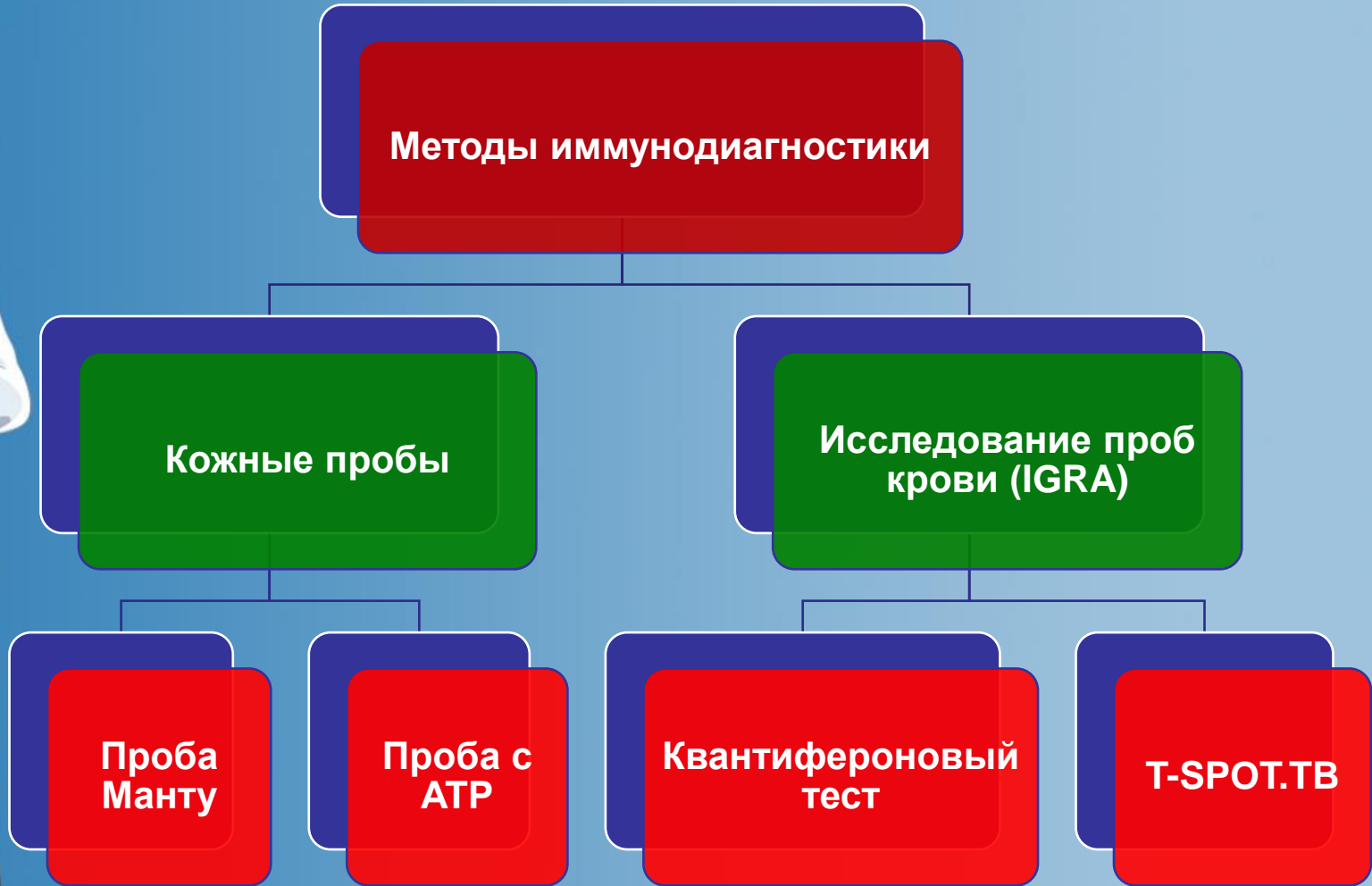
Положительные культуры следует дифференцировать в **комплекс МТБ** и **не туберкулезных микобактерий**.

Подтверждение комплекса МТБ производится с помощью:

- ✚ биохимической реакции,
- ✚ тестов молекулярной амплификации,
- ✚ иммунохроматографических анализов.

Два последних рекомендуются для идентификации видов на изолятах культуры, поскольку они обеспечивают быструю и определенную идентификацию комплекса МТБ.







Только раннее и своевременное выявление ТБ может гарантировать 100 % эффективность лечения! На сегодня туберкулинодиагностика (проба Манту) – это единственный **недорогой** массовый тест, позволяющий выявить ТБ еще на стадии инфицирования.

Поэтому **врач каждой специальности должен знать не просто туберкулинодиагностику, но и правильно интерпретировать ее результаты с целью повышения эффективности ранней диагностики ТБ!**

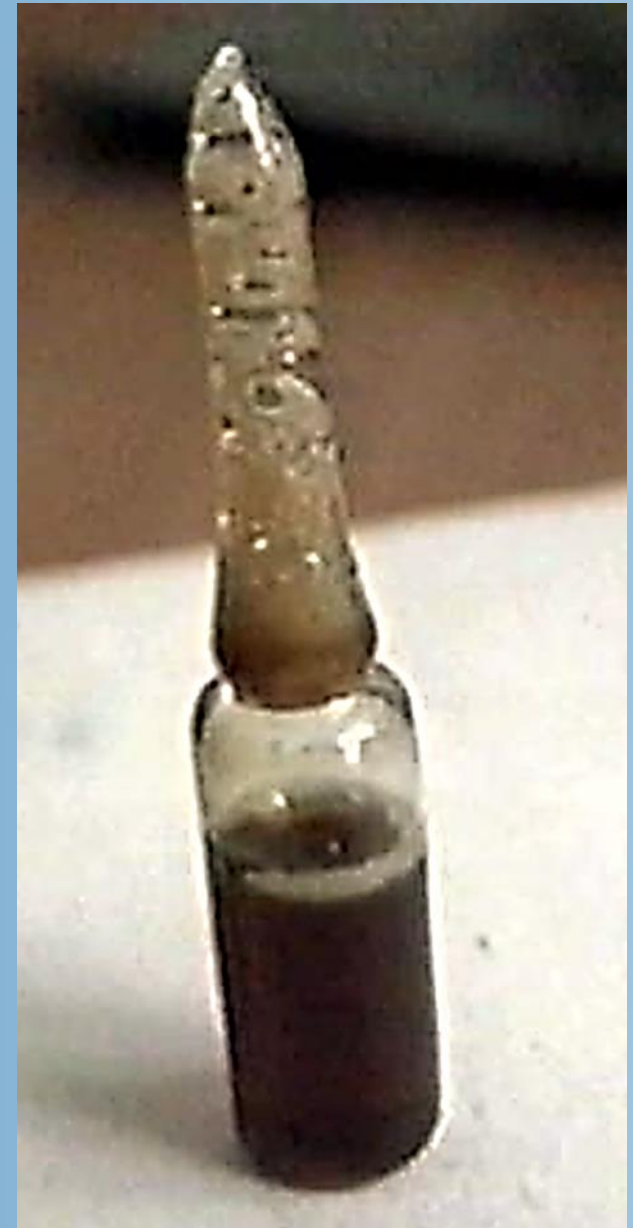


Туберкулинодиагностика –
это совокупность
диагностических тестов для
определения специфической
сенсibilизации организма к
МБТ с использованием
туберкулина



**Туберкулин не
является вакциной!!**

Туберкулин может
сенсibiliзировать
не инфицированный
МБТ организм и
вызывать
в нем образование
антител!





Ценное свойство туберкулина

(независимо от вида туберкулиновой пробы и путей введения туберкулина) – это его специфичность, так ответная **специфическая реакция** возможна только в организме человека, предварительно сенсibilизированном МБТ (в результате инфицирования или вакцинации БЦЖ)!

Не зараженный и не вакцинированный БЦЖ организм не реагирует на туберкулин!

Интенсивность реакций на туберкулин зависит от:

- ✚ массивности и вирулентности инфекции,
- ✚ чувствительности и реактивности организма;
- ✚ наличия соматической патологии,
- ✚ общей аллергической настроенности организма,
- ✚ индивидуального характера чувствительности кожи,
- ✚ сбалансированности питания ребёнка и др.

При этом, имеет значение:

- ✚ доза туберкулина.
- ✚ частота его повторного введения.

Если туберкулин применяют **в больших дозах и через короткий промежуток времени,**
чувствительность организма повышается
(бустерный эффект).





Повышение туберкулиновой чувствительности отмечается при:

- + бронхиальной астме,
- + базедовой болезни,
- + ревматизме,
- + бруцеллезе,
- + пневмонии,
- + скарлатине,
- + обострении ряда воспалительных хронических заболеваний.



**Снижение или полное угасание
туберкулиновой чувствительности**
отмечается при:

- + кори,
- + коклюше,
- + малярии,
- + вирусном гепатите,
- + раке,
- + лимфогранулематозе,
- + микседеме,
- + белковом голодании.

Туберкулиновые пробы противопоказаны при:



- индивидуальной **непереносимости туберкулина**;
- **болезнях кожи**;
- **аллергических состояниях** (ревматизм в острой и подострой фазах, бронхиальная астма, идиосинкразия с кожными проявлениями);
- **эпилепсии**;
- **острых и хронических** (в стадии обострения) **инфекционных болезней**, включая двухмесячный срок после исчезновения симптомов.
- не разрешается проводить туберкулиновые пробы **лицам из очага инфекционной болезни в период медицинского наблюдения за ними**;
- **в течение 1 месяца после:** любой профилактической прививки, биологической диагностической пробы или введения иммуноглобулина.



Для **исключения гипердиагностики** инфицирования МБТ следует обратить внимание на детей с **отягощённым аллергическим анамнезом**, так как трудность интерпретации реакций на туберкулин у них зачастую связано с феноменом парааллергии.

Поэтому, выявление причин, ведущих к усилению чувствительности к туберкулину, крайне важно для определения тактики дальнейшего наблюдения за ребёнком.



Туберкулинодиагностика у детей **с аллергическими заболеваниями** в период ремиссии **не ведёт к их обострению**, имеет диагностическую ценность для формирования групп риска и своевременного выявления туберкулеза.

Проба Манту



Привитым
вакциной БЦЖ

с 12-месячного
возраста

1 раз в год

Не привитым
вакциной БЦЖ

с 6-месячного
возраста

2 раза в год

Проба Манту

Основные причины побочных реакций от проведения пробы Манту:

- 1) Загрязнение открытой ампулы при проведении реакции.
- 2) Аллергические реакции на пробу.
- 3) Механическая травматизация от техники проведения.
- 4) Не квалифицированность медицинского персонала.

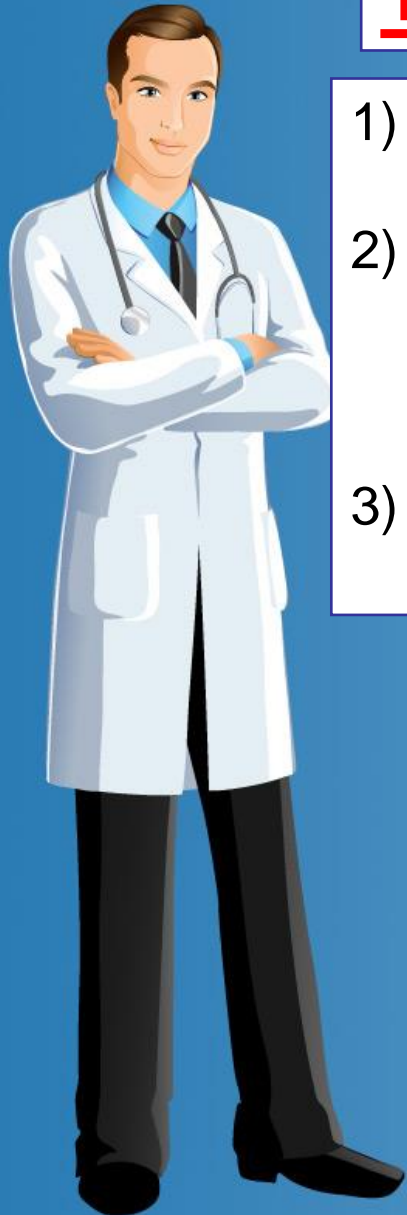


Техника проведения пробы Манту

Применяют однограммовые туберкулиновые шприцы разового использования с тонкими короткими иглами с коротким косым срезом.

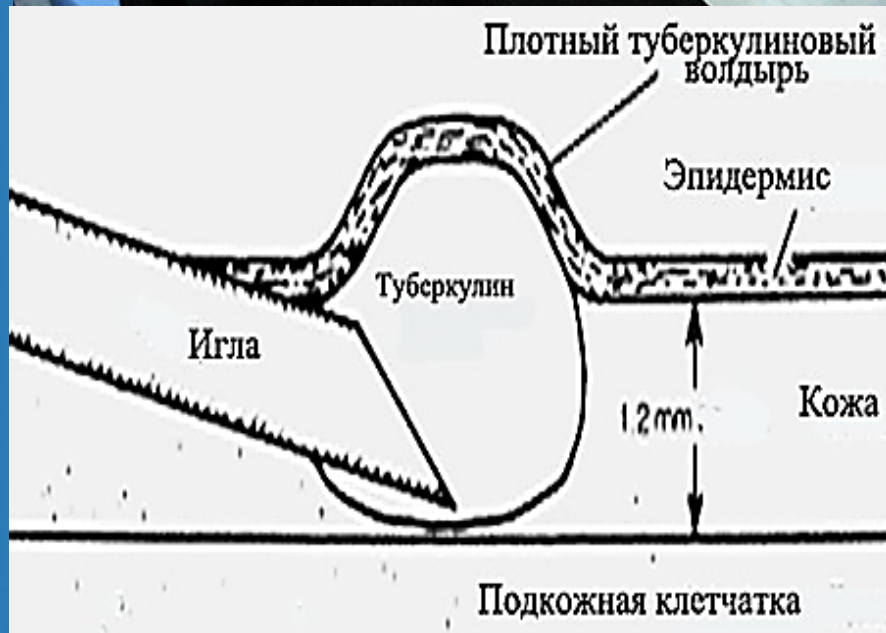


Техника проведения пробы Манту



- 1) Пробу Манту производят пациентам сидя.
- 2) На внутренней поверхности средней трети предплечья (предплечье чередуют по годам: четный год – правое, нечетный – левое).
- 3) Участок кожи обрабатывают этиловым спиртом, просушивают ватой.





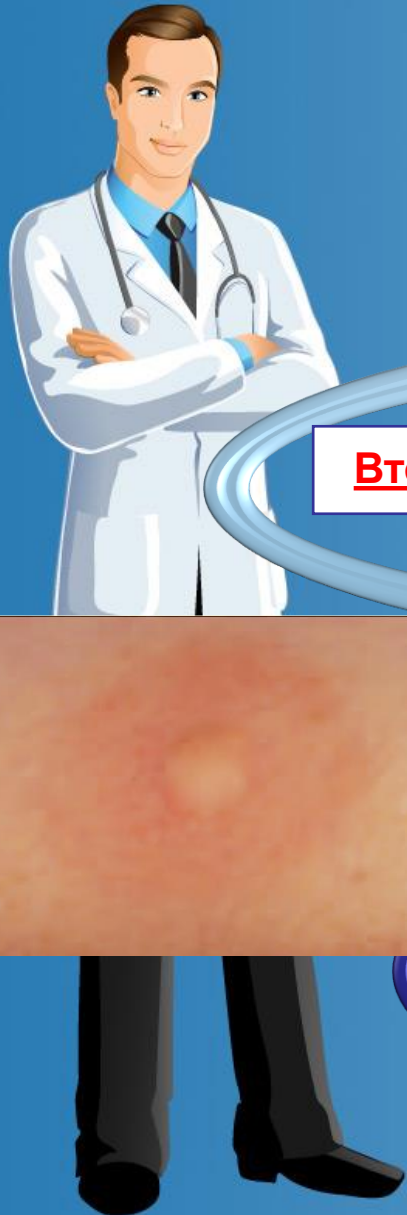
- 1) В туберкулиновый шприц набирают 0,2 мл стандартного раствора PPD-L, через иглу с пузырьками воздуха выпускают 0,1 мл.
- 2) Растянуть между 1 и 2 пальцами левой руки кожу инъекционного поля, ввести иглу в кожу срезом вверх, держа шприц максимально параллельно поверхности руки (под углом 10-150).
- 3) Вводят медленно внутрикожно 0,1 мл туберкулина.
- 4) Место введения повторно спиртом не обрабатывают.

При правильной технике проведения в коже образуется папула в виде «лимонной корочки» размером не менее 7-9 мм в диаметре беловатого цвета.



Результаты туберкулиновой пробы **оценивает врач** или специально обученная медсестра, проводившая эту пробу!

Фазы созревания папулы



Первая фаза – созревание ранней папулы

Вторая фаза – неспецифическая пролиферация

Третья фаза – специфическая пролиферация

Четвертая фаза – инволюция папулы

Оценка результатов пробы Манту с 2 ТЕ



Результаты оценивают через 72 часа путем измерения размера инфильтрата (гиперемии) в миллиметрах линейкой с миллиметровыми делениями



1) осмотр места введения туберкулина



2) пальпация инфильтрата



3) определение границ инфильтрата



4) – измерение размеров папулы



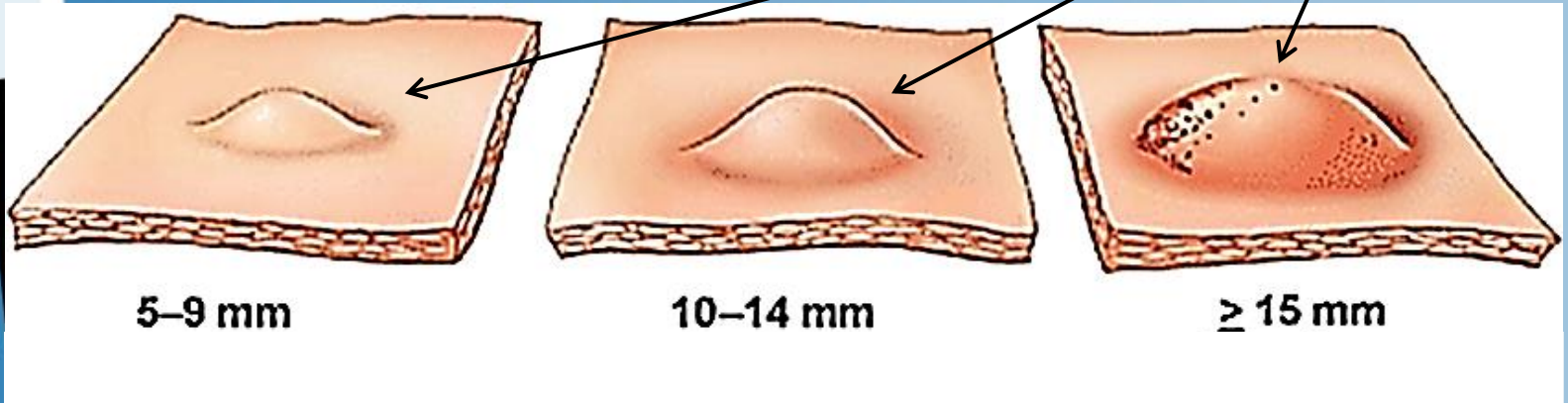
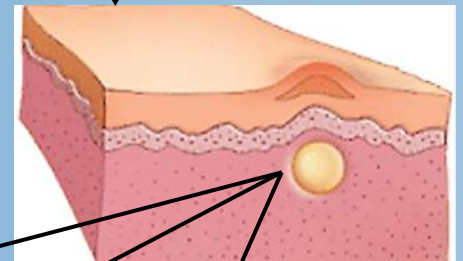
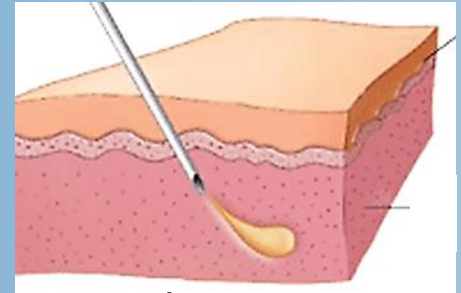
✚ **Отрицательная реакция** при полном отсутствии инфильтрата или гиперемии или при наличии уколочной реакции (**0-1 мм**).

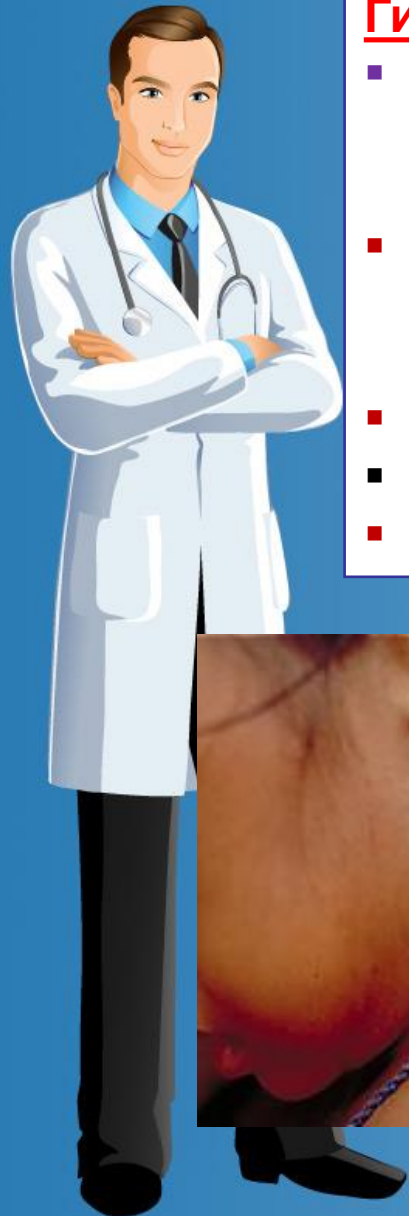
✚ **Сомнительная реакция** при инфильтрате размером **2-4 мм** или только **гиперемии любого размера без инфильтрата**.



✚ **Положительная реакция** при наличии инфильтрата диаметром **5 мм и более**:

- **слабо положительные** реакции с размером инфильтрата **5-9 мм** в диаметре;
- **средней интенсивности** - **10-14 мм**;
- **выраженные** - **15-16 мм**.





Гиперергическая реакция:

- у детей и подростков инфильтрат 17 мм и более, у взрослых – 21 мм и более;
- **везикуло-некротическая** реакция (независимо от размера инфильтрата);
- **лимфангоит**;
- дочерние **отсевы**;
- **регионарный лимфаденит**.



Проба Манту

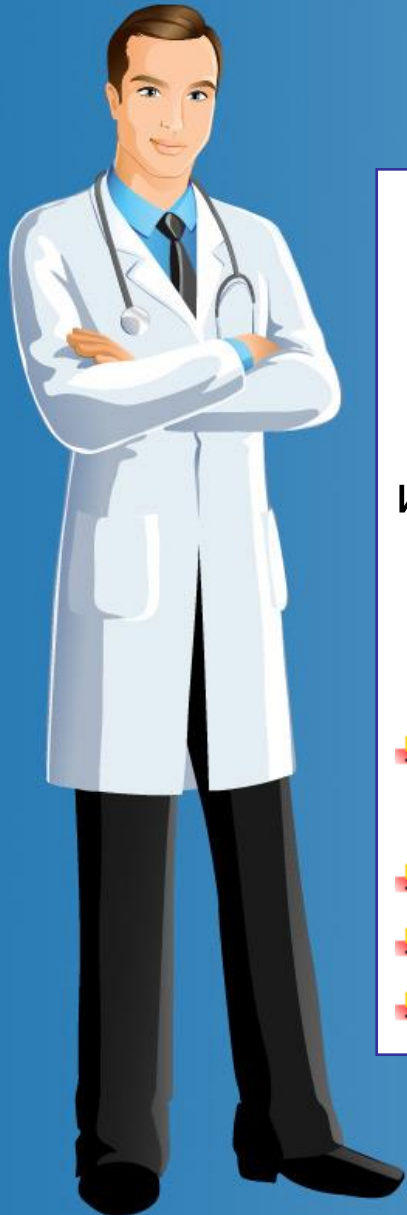
Ложноотрицательные реакции на пробу Манту

Такие реакции могут быть вызваны:

- ✦ Анергией – то есть неспособностью иммунной системы отвечать на «раздражение» туберкулином. Такая реакция может отмечаться у лиц с различными иммунодефицитами, в том числе СПИД.
- ✦ Недавним инфицированием – в течение последних 10 недель.
- ✦ Слишком малым возрастом – дети младше 6 месяцев просто неспособны «отвечать» на введение туберкулина из-за недостаточного развития клеточного звена иммунной системы.



Проба Манту



Ложноположительные реакции на пробу Манту

Такие реакции означают то, что пациент не инфицирован МБТ, но при этом проба Манту показывает положительный результат.

Причинами такой реакции являются:

- ✚ Инфицирование нетуберкулезной микобактерией (НТМБ).
- ✚ Аллергические расстройства.
- ✚ Недавно перенесенная инфекция.
- ✚ Прививка, сделанная менее 1 месяц назад.

Проба Манту

Положительная реакция пробы Манту может свидетельствовать об:

- ✚ Инфицировании патогенными МБТ (инфекционная аллергия).
- ✚ Реакции на вакцинный штамм БЦЖ (поствакцинальная аллергия).



Проба Манту



В пользу именно туберкулезного инфицирования могут говорить следующие факторы :

- + гиперергическая или выраженная реакция;
- + долгий период, прошедший с момента вакцинации БЦЖ;
- + недавнее нахождение в регионе с повышенной циркуляцией туберкулеза;
- + контакт с носителем МБТ;
- + наличие в семье пациента родственников, болевших или инфицированных туберкулезом.

Критерии «виража» пробы Манту



Впервые положительная реакция, не связанная с иммунизацией вакциной БЦЖ

Усиление реакции на 6 мм и более (в течении года) по сравнению с предыдущей реакцией

Гиперергическая реакция независимо от давности вакцинации

Папула более 12 мм спустя 3-4 года после вакцинации БЦЖ

Кожный рубчик (поствакцинальный знак) после иммунизации БЦЖ



находится на левом плече (на границе верхней и средней трети)

размерами 2-10 мм (средний размер – 4-6 мм)

округлой формы

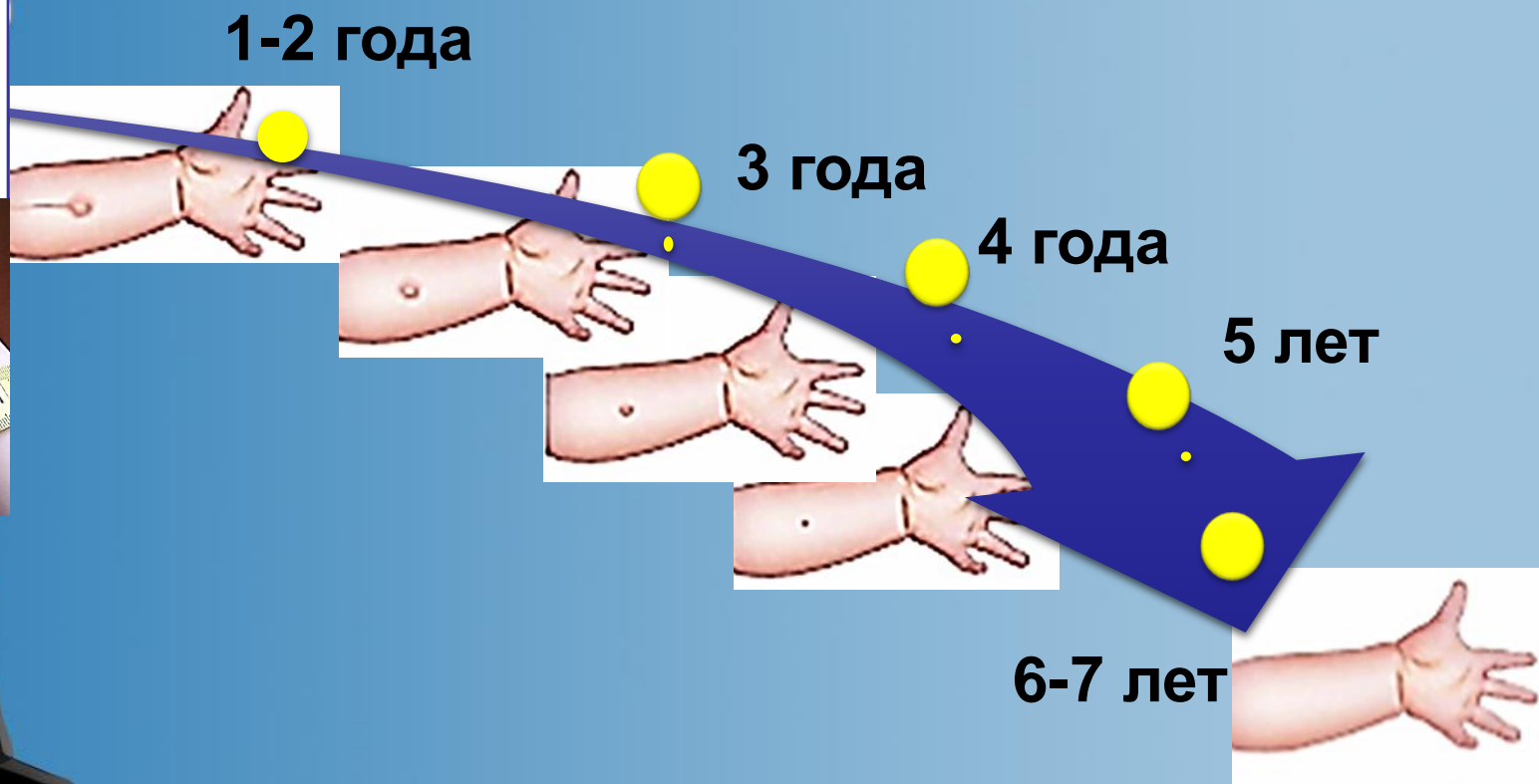
Существует **связь** между размером рубчика и длительностью поствакцинального иммунитета:

- ✚ при размере рубчика **5-8 мм** длительность иммунитета – **5-7 лет**;
- ✚ при размере рубчика **2-4 мм** – **3-4 года**.

Поствакцинальная аллергия

Динамика размеров папулы
(инфильтрата) проб Манту

Вакцинация
БЦЖ (3-5
день после
рождения).
Кожный
рубчик 5-8
мм



Инфекционная аллергия

Динамика размеров папулы (инфильтрата) проб Манту

Вакцинация БЦЖ (3-5 день после рождения).
Кожный рубчик 5-8 мм



1-2 года



П 12 мм

3 года



П 5 мм

4 года



П 3 мм

5 лет



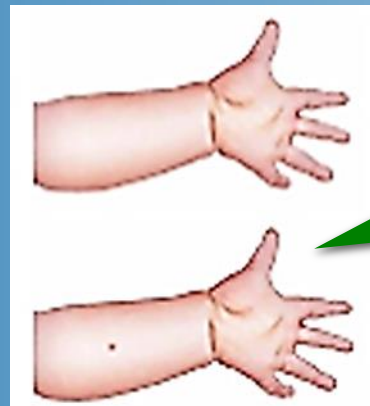
Г 5 мм

П 10 мм

6 лет



**У не вакцинированного
БЦЖ ребенка**



Проба Манту

Должно быть!!!



Инфицирование!

Проба Манту



Таким образом,

результат пробы Манту может быть положительным, как в случае **инфицирования МБТ** (инфекционная аллергия), так и в случае **наличия поствакцинальной аллергии** после вакцинации БЦЖ.

Чтобы различить эти два кардинально разных состояния необходимо:

- + оценивать результаты пробы Манту каждый год,
- + анализировать динамику результатов пробы Манту.

Проба Манту



Если **не удалось определить**, является ли **положительный результат пробы** **следствием вакцинации** или **инфицирования**:

- + делается **предварительный вывод о неясной этиологии** положительного результата пробы,
- + а **через 6 месяцев** проводится повторно **проба Манту**.

**При повторной
пробе результат**

**Размер папулы
уменьшился**

**положительный или
увеличился**

**Поствакцинальная
природа
положительного
результата
предыдущей
пробы**

**Вывод –
инфицирован
ие!!!**



Диаскинтест® -
аллерген
туберкулезный
рекомбинантный (АТР)



Это аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР), основан на реакции гиперчувствительности замедленного типа к аллергену (аналог пробы Манту).

АТР представляет рекомбинантный белок **ESAT6/CFP10**, синтез которых кодируется в пределах «1-й зоны специфичности» генома M.tuberculosis («region of difference1» – RD1-proteins)

Белки **ESAT6** и **CFP10** отсутствуют в **M.bovis** (и полученных из нее вакцинных штаммов БЦЖ) и во многих других микобактериях, за исключением M.kansasii, M.marinum, M.szulga



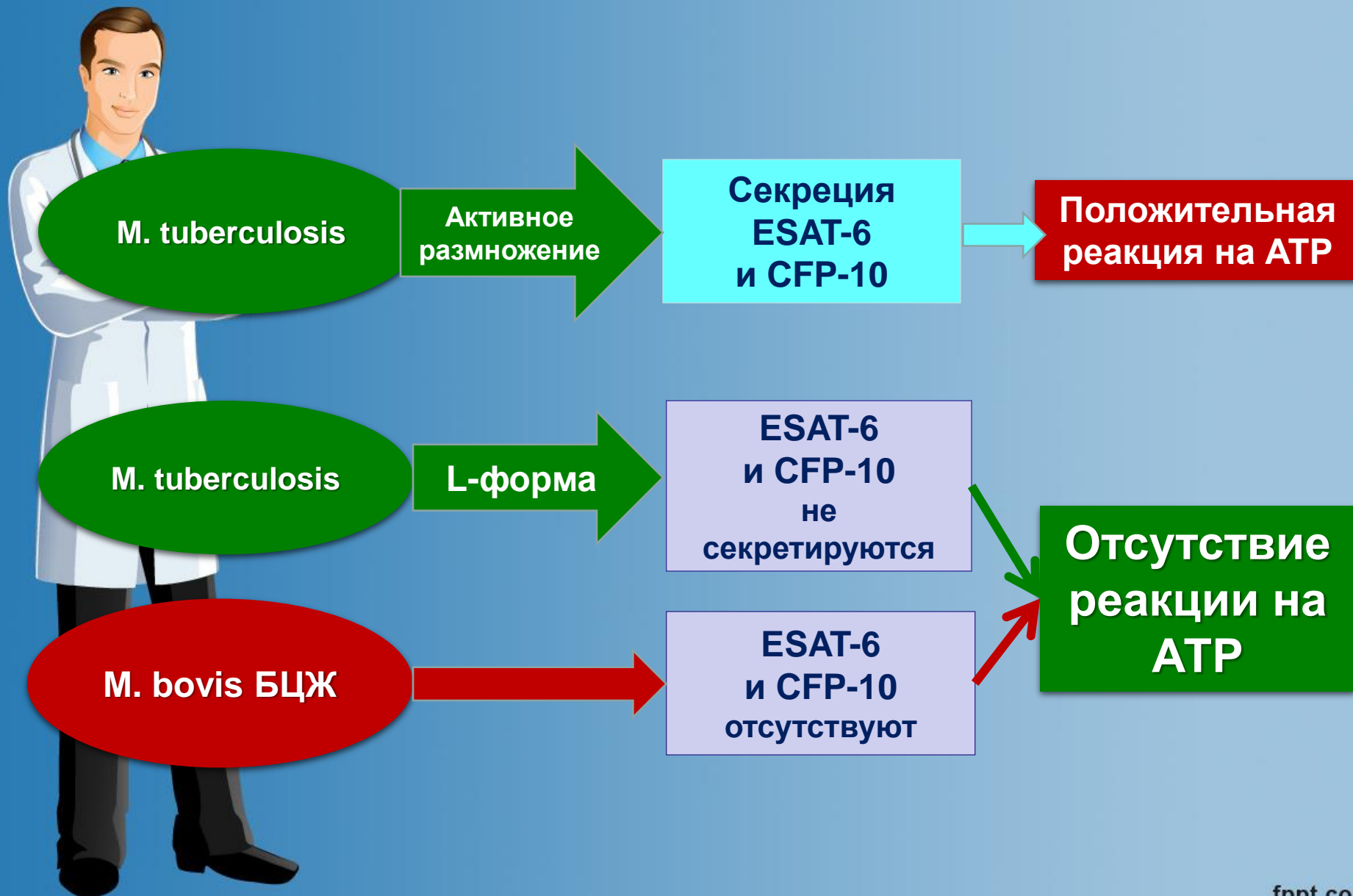
Диаскинтест® - аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР)



Иммунологические свойства АТР:

- ✚ при внутрикожном введении вызывает у лиц с туберкулезной инфекцией специфическую кожную реакцию, что является проявлением гиперчувствительности замедленного типа;
- ✚ у лиц, вакцинированных БЦЖ и неинфицированных МБТ, реакция на препарат отсутствует.

Механизм действия Диаскинтест® (АТР)



Диаскинтест® - аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР)



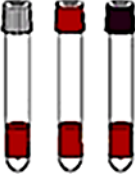
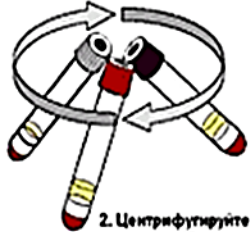


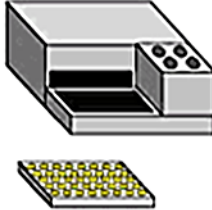

Реакция на пробу с препаратом
может быть **отрицательной**:

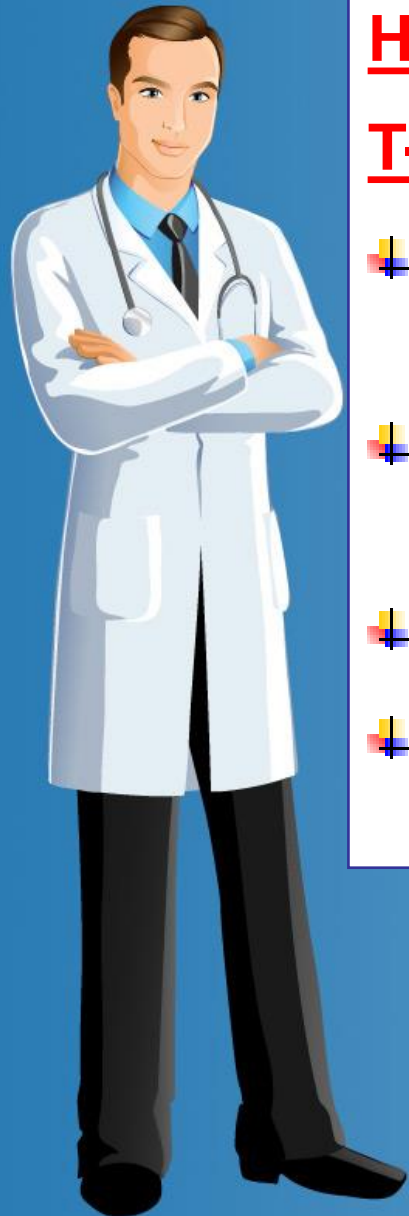
- ✚ на ранних стадиях туберкулезного процесса
- ✚ у больных с тяжелым течением туберкулеза
- ✚ с сопутствующими заболеваниями (СПИД, вирусные гепатиты и др.)

QuantiFERON-TB Gold

Основан на количественном определении интерферона INF- γ , высвобождаемого сенсibilизированными T-клетками, стимулированными in vitro специфическими антигенами (ESAT-6, CFP-10, RD11) M.tuberculosis.



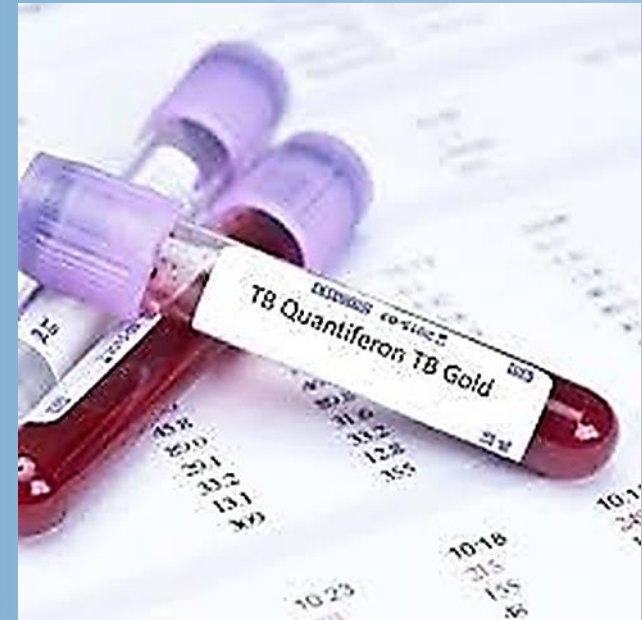
 <p>1. Соберите 1 мл крови в пробирки NA, A и B и Mitogen. Хорошо перемешайте. Инкубируйте пробирки при 37°C в течение 16-24 часов.</p>	 <p>2. Центрифугируйте пробирки в течение 15 минут.</p>	 <p>Собранная плазма стабильна при хранении в холодильнике по крайней мере в течение 4 недель.</p>
 <p>3. Внесите конъюгат, образцы плазмы и стандарты в микропланшет по протоколу иммуноферментного анализа. Инкубируйте 120 минут при комнатной температуре.</p>	 <p>4. Промойте и внесите субстрат. Считайте оптическую плотность через 30 минут.</p>	<p>5. Рассчитайте результаты с помощью программного обеспечения и распечатайте результат.</p> 



Не стимулирует

T-клеточный ответ у:

- ✚ неинфицированных МБТ людей,
- ✚ людей, прошедших БЦЖ вакцинацию,
- ✚ здоровых,
- ✚ людей с низким риском латентного ТБ.



Показания QuantiFERON-TB Gold :



- ✚ диагностика латентной инфекции ТБ, особенно у детей и лиц со сниженным иммунитетом (при которых реакция Манту, как правило, отрицательная);
- ✚ Индивидуальная непереносимость туберкулина;
- ✚ подтверждения сомнительных результатов кожных тестов;
- ✚ диагностика ТБ у ВИЧ-инфицированных больных;
- ✚ пациенты с иммунодефицитами различной этиологии;
- ✚ лица с алкогольной зависимостью, употребляющие наркотики;
- ✚ отбора пациентов на иммуносупрессивную терапию;
- ✚ диагностика активного туберкулеза, в том числе внелегочного (но только в совокупности с рентгенологическим и другими клиническими и лабораторными исследованиями);
- ✚ пациенты с эпилепсией, ХПН СД в анамнезе;
- ✚ пациентам с риском развития сильных аллергических реакций.

T-spot test



Диагностический тест, основанный на стимуляции Т-клеток белками ESAT-6 и CFP-10 *M.tuberculosis* на продукцию INF- γ .

	NEGATIVE CONTROL	POSITIVE CONTROL	ESAT-6 ANTIGEN	CFP-10 ANTIGEN	RESULT
A					POSITIVE
B					NEGATIVE
C					INDETERMINATE

Тест высокоспецифичен и чувствительный.
Результат через 24 часа.
Используется для диагностики ЛТИ и у иммунодефицитных лиц.
Но, не зарегистрирован в Украине. Высокая стоимость.



Роль лучевой диагностики



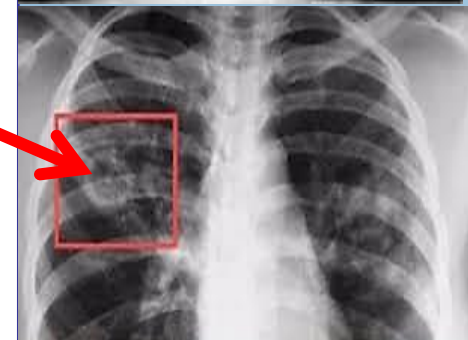
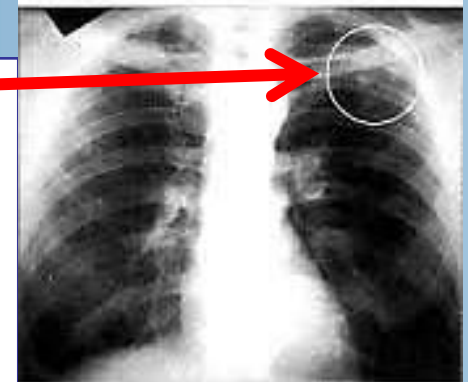
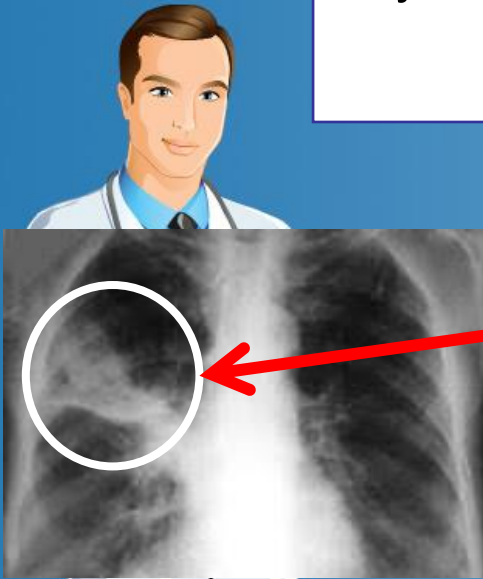
Лучевая диагностика характеризуется доступностью, высокой информативностью, возможностью дать объективные данные об изменениях на ранних стадиях заболевания и в процессе его развития:

- ✚ Диагностика туберкулеза органов дыхания, уточнение его развития.
- ✚ Диагностика туберкулеза органов дыхания, уточнение его клинической формы и активности, наблюдение за динамикой процесса на фоне применения химиотерапии, оценка ее эффективности, наблюдение за формированием окончательных изменений, проведение дифференциальной диагностики в значительной мере базируется на данных рентгенологического обследования.
- ✚ Выявление ранних форм туберкулеза легких, до возникновения деструкции в легких и бактериовыделения, без рентгенологического обследования практически не возможное.

Главными **морфологическими проявлениями** туберкулеза легких, которые возможно выявить во время рентгенологического обследования, являются:

- + очаги,
- + инфильтраты,
- + полости распада (каверны),
- + фиброз.

Воспалительная легочная ткань, участки казеозного некроза и фиброза более интенсивно задерживают рентгеновские лучи.

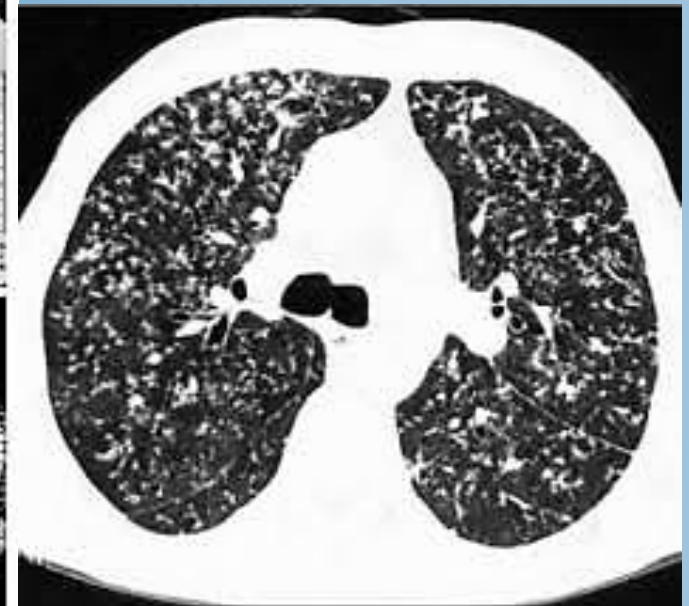
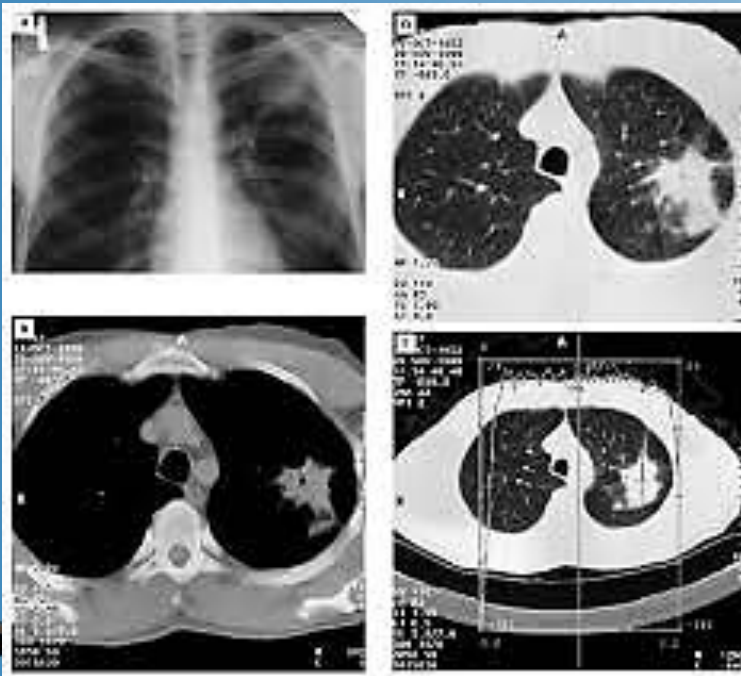




Для полноценного вывода и выявления изменений в средостении, междолевых бороздах, для выявления ателектаза, плеврита, **рентгенографию** надо проводить в двух проекциях – прямой и боковой.

Для детального изучения характера патологических изменений в легких и их локализации применяют **компьютерную томографию (КТ)**.

Во время томографии фотографируют слои легких, или других органов грудной клетки на разной глубине через 1-2 см.



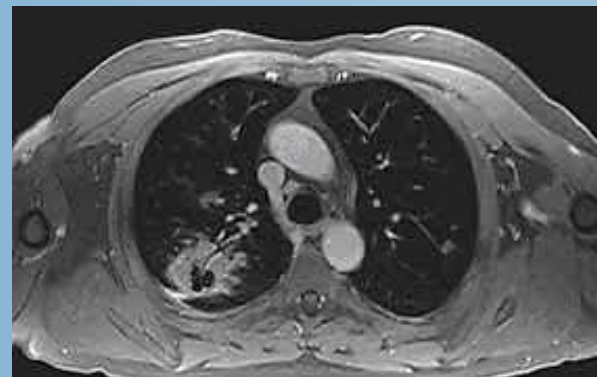


Магнитно резонансная томография (МРТ) -
Рассматривается как альтернатива КТ при исследовании бронхолегочной системы.

К преимуществам МРТ

относится:

- ✚ четкая дифференциация сосудистых и тканевых структур, жидкости,
- ✚ возможность уточнения свойств опухолей в процессе контрастного усиления, прорастания их, в сосуды, смежные органы,
- ✚ отсутствие лучевой нагрузки, на пациента.





Применение инструментального и гистологического методов

Бронхоскопия – единственный метод, позволяющий осмотреть внутреннюю поверхность бронхов, изучить состояние слизистых оболочек крупных бронхов, определить наличие в них различных по своему происхождению патологических изменений.





Трансбронхиальная пункционная биопсия

внутригрудных лимфатических узлов или патологических образований средостения производится во время бронхоскопии, выполняемой как под местной анестезией, так и в условиях наркоза.

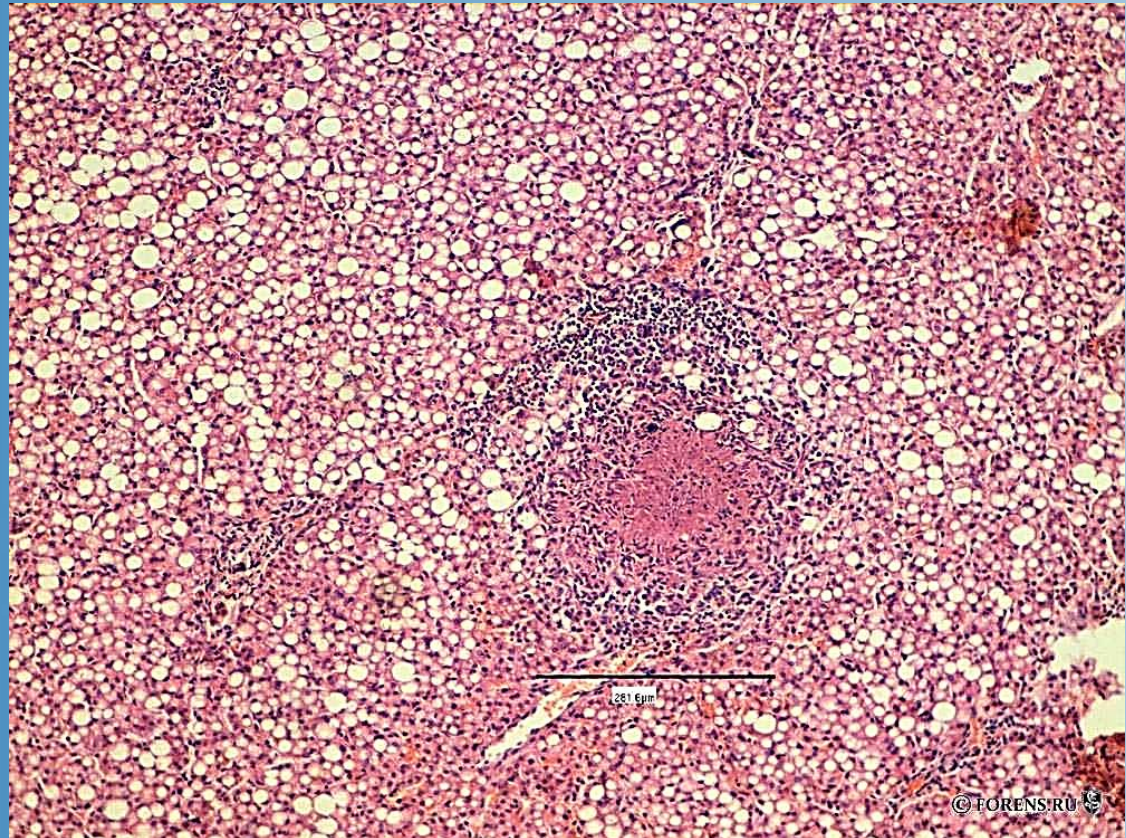
Показаниями к пункции лимфатических узлов средостения служат аденопатии внутригрудных узлов неясной природы при дифференциальной диагностике туберкулеза. Способ эффективен при трудно диагностируемом туберкулезе в 47%.

Метод трансбронхиальной внутрилегочной биопсии позволяет получать для цитологического, бактериологического и гистохимического исследования непосредственно легочную ткань.



Гистологическая верификация

Наличие специфических туберкулезных изменений в материале, полученном при эндобронхиальной, трансторакальной биопсиях, биопсии плевры, торакоскопии, медиастиноскопии(томии), открытой биопсии легкого также является основанием для верификации диагноза туберкулеза.





Диагностика туберкулеза у ВИЧ- положительных больных



Диагноз туберкулеза устанавливают в противотуберкулезных диспансерах вторичной / третичной медицинской помощи **на основании :**

- ✚ лабораторных данных: положительный результат микроскопии мазка мокроты на КСБ, МГ,
- ✚ клинических (симптомов),
- ✚ рентгенологических,
- ✚ морфологических данных (биопсия пораженного органа).

Диагностику МРТБ осуществляют в противотуберкулезных учреждениях третичной (высокоспециализированной) медицинской помощи.

Семейный врач / участковый терапевт, фельдшер ФАПа применяет следующие **методы диагностики:**

- ✚ проведение обязательных профилактических медицинских **осмотров** на туберкулез;
- ✚ определение **жалоб**, соответствующих симптомам туберкулеза, или проведение скринингового анкетирования на туберкулез;
- ✚ **физикальное обследование**: осмотр, перкуссия, пальпация, аускультация;
- ✚ в случае **отрицательных мазков мокроты при подозрении на туберкулез у ВИЧ-положительных лиц с инфильтративными или очаговыми изменениями** на рентгенограмме органов грудной полости тест терапию антибиотиками широкого спектра не проводят до проведения молекулярно генетического исследования;
- ✚ при подозрении на **внелегочные формы туберкулеза у ВИЧ-инфицированных** проводится консультация фтизиатра с соблюдением правил инфекционного контроля.



Имунохроматографическая липоарабиноманнановая проба (LF-LAM) для скрининга и диагностики активного туберкулеза среди ВИЧ-позитивных

Принцип работы основан на **выявлении микобактериальных липоарабиноманнанового (LAM) антигена в моче.**

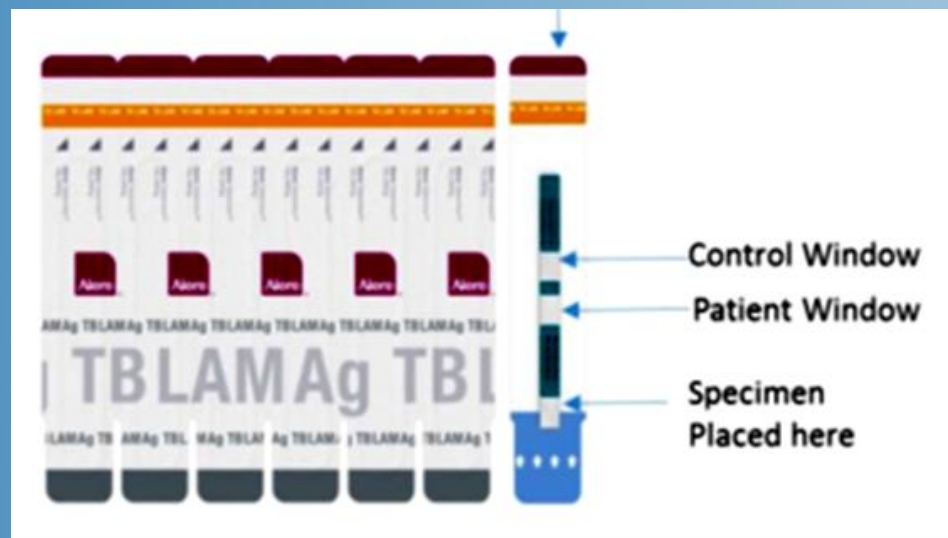
LAM-антиген – это липополисахарид, содержащийся в клеточной стенке микобактерий, который выделяется из клеточных стенок при метаболической активности или разрушении, и проявляется только у лиц с активным туберкулезом.

Тестирование образцов мочи имеет преимущества перед тестированием мокроты, поскольку мочу легко собирать и хранить, при этом отсутствуют риски с точки зрения инфекционного контроля, связанные со сбором мокроты.





LF-LAM МОЖНО ИСПОЛЬЗОВАТЬ КАК **вспомогательное средство диагностики туберкулеза у ВИЧ-положительных взрослых** в стационарных условиях с признаками и симптомами туберкулеза (легочной и внелегочных форм), с показателем **CD4, меньше или равна 100 кл / мкл**, или **ВИЧ-положительных пациентов**, серьезно больны, независимо от показателя CD4 или с неизвестным показателем CD4





Тест проводится вручную, путем внесения 60 мкл мочи на тест-полоску Determine™ TB LAM Ag и инкубации при комнатной температуре в течение 25 минут. Затем тест-полоска проходит визуальный осмотр. Выраженность всякой видимой полосы на тест-полоске оценивается путем сравнения с полосами, указанным в контрольной карточке, которая предоставляется поставщиком. Контрольная карточка включает 4 полосы (от степени 1, что показывает очень слабо выраженную полосу, до степени 4, что показывает яркую/темную полосу).

