

## ЛЕКЦИЯ 2

# Диагностика туберкулеза

*Корж Елена Владимировна  
Профессор кафедры фтизиатрии и пульмонологии  
ДонНМУ*

# План лекции

□ Методы диагностики ТВ:

❖ Флюорография

❖ Микробиологические

❖ Рентгенологические

❖ Молекулярно-генетические

❖ Гистологические

□ Туберкулинодиагностика

□ Диагностика химиорезистентного туберкулеза

Выводы

# **Цель лекции:** уметь организовать качественную диагностику туберкулеза

## **Задачи. Уметь:**

1. На основании жалоб, данных анамнеза, объективного и лабораторного обследования выделять изменения, характерные для туберкулеза и трактовать их
2. Составлять план обследования для диагностики туберкулеза
3. Трактовать данные рентгенологического, микроскопического и лабораторного обследования, характерные для туберкулеза
4. Определять тактику ведения больного

# Методы верификации туберкулезной этиологии процесса:

- Микроскопические
- Культуральные
- Молекулярно-генетические
- Гистологические

## **Метод микроскопии мазка**

- Мазок приготавливается из мокроты, отпечатков биоптатов пораженного органа, осадка биологической жидкости
  - Мазок окрашивают по **Циль-Нильсену**
  - Наиболее дешевый и быстрый – позволяет получить результаты в течение часа
  - Позволяет распределить контингенты с позитивным и негативным результатом мазка, проводить мониторинг лечения
- Недостаток метода:** выявляет КУБ при их содержании не менее 5000-10000 микробных клеток в 1 мл мокроты

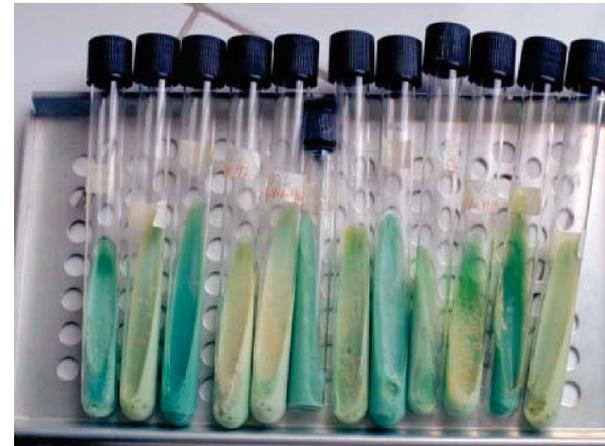
# ***Бактериологические методы***

- Посев на твердую питательную среду Левенштейна-Йенсена
- Посев на жидкую питательную среду Миддлбрука на аппарате ВАСТЕС

# Посев на твердую питательную среду Левенштейна-Йенсена

- Выполняют у **всех** больных туберкулезом легких
- Проводят тест медикаментозной чувствительности к препаратам I и II ряда одновременно
- Рост колоний происходит в течение 4-8 недель

Недостаток метода:  
длительность исследования



# Посев на аппарате ВАСТЕС

- Используется жидкая модифицированная питательная среда **Миддлбрук**
- Применяется у больных с высоким риском мультirezистентного туберкулеза (МРТБ)
- Исследуют мокроту, экссудаты, промывные воды бронхов и желудка, операционный материал
- Проводят тест медикаментозной чувствительности к препаратам I и II ряда
- Рост МБТ происходит через 7-14 дней

# Аппарат ВАСТЕС



## Посев на аппарате ВАСТЕС

- На стенках и дне пробирок со средой - кислородзависимый флюорохромный краситель
- При размножении МБТ поглощают кислород, его концентрация в среде снижается, и появляется свечение
- Для оценки массивности роста измеряют интенсивность свечения

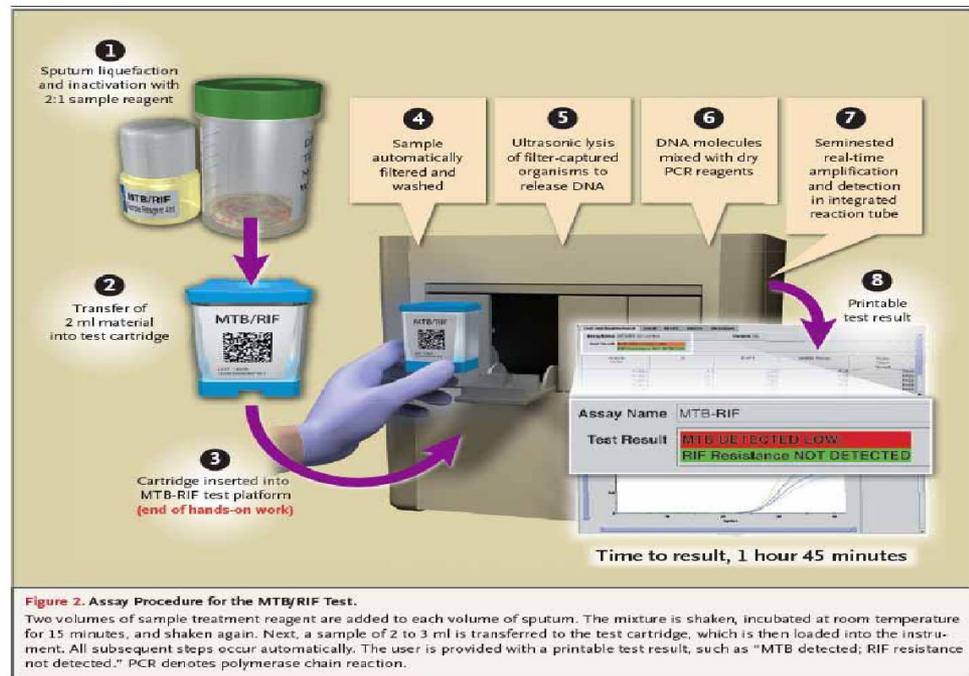
# Молекулярно-генетические методы

## 1. GeneXpert MTB/RIF

В основе лежит метод полимеразной цепной реакции (ПЦР)

Позволяет:

1. Обнаружить ДНК туберкулезных микобактерий
2. Выявить генетические мутации, связанные с устойчивостью МБТ к Рифампицину



# Проводится выборочно из-за дорогих тест-систем

Каждая последующая группа обследуется после обеспечения выше расположенной:

- Дети и подростки, заболевшие из подтвержденных контактов МРТБ
- Больные с неудачей лечения
- ВИЧ-инфицированные
- Повторные случаи туберкулеза при отсутствии результатов ТЛЧ
- Новые случаи туберкулеза с положительным мазком КУБ (+)

**!** Если методом GeneXpert  
MTB/RIF выявлена  
устойчивость микобактерий  
туберкулеза к рифампицину, то  
имеется **высокий риск**  
мультирезистентного  
туберкулеза

## ***2. Тест GenoType® MTBDRplus HAIN-тест***

Позволяет провести:

- Молекулярно-генетическую идентификацию комплекса *M. tuberculosis*
- Определение устойчивости к изониазиду и рифампицину

# *Гистологические методы*

- Верификация туберкулеза при изучении биоптатов, операционного или аутопсийного материала из пораженных органов и тканей: легких, плевры, лимфатических узлов, кожи и др.
- Основан на выявлении характерных признаков туберкулеза: специфических гранулем, участков казеозного некроза

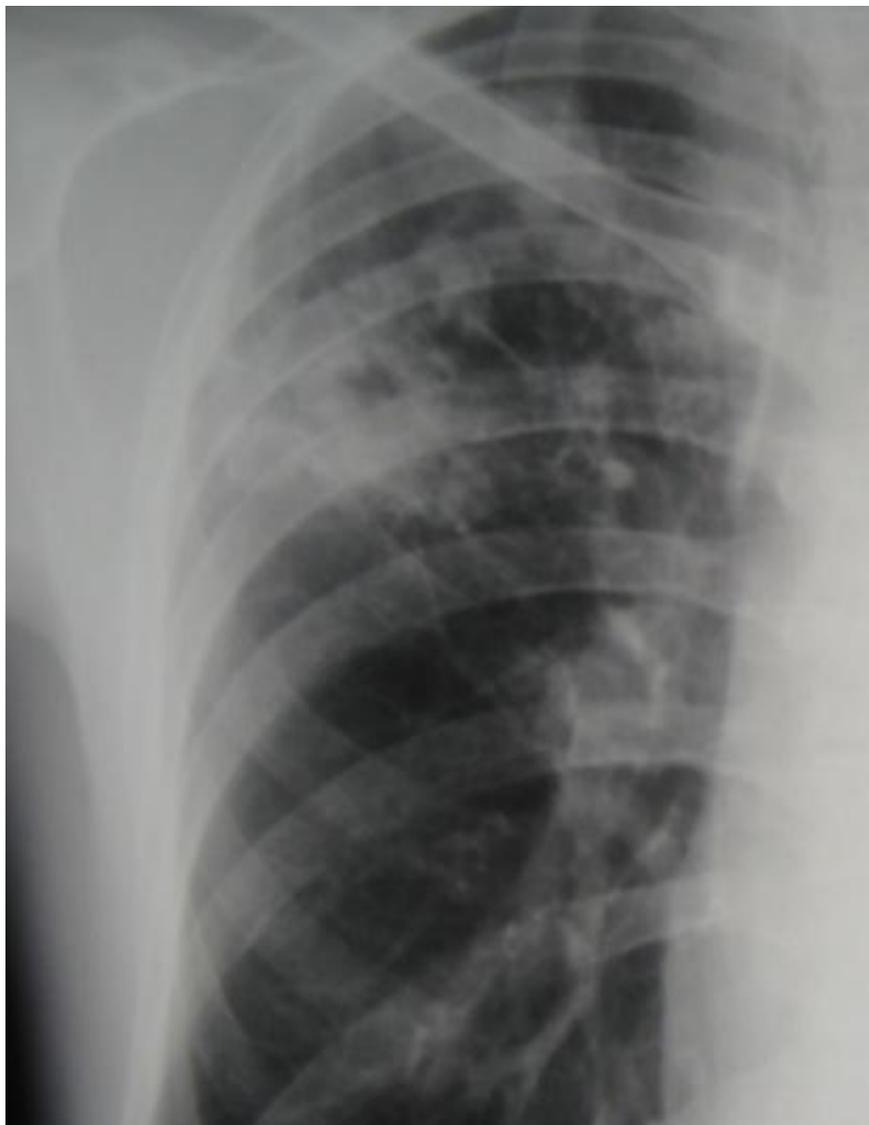
# Лучевое обследование

- Рентгенография
- Рентгенотомография
- СКТ органов грудной и брюшной полости
- МРТ костей и суставов, головы
- Экскреторная урография
- Ультразвуковое обследование

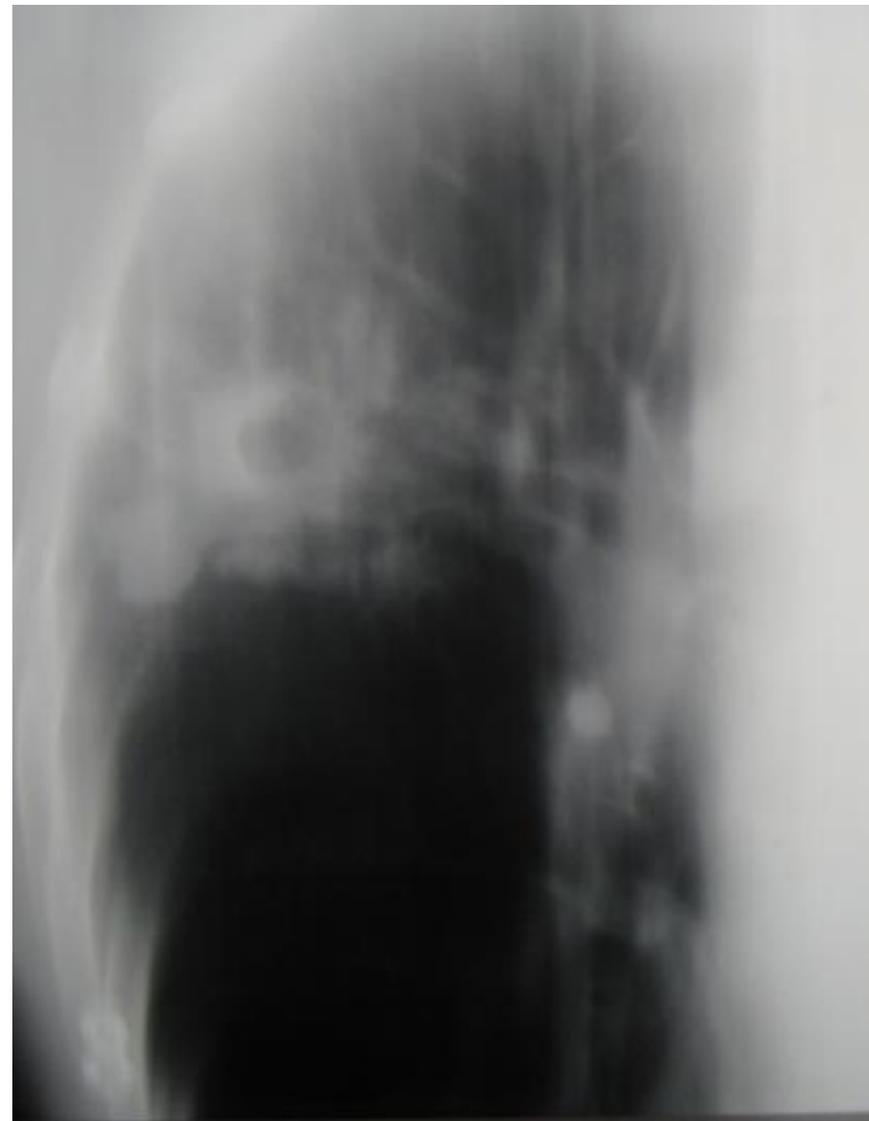
Рентгенографию начинают с выполнения **обзорного снимка** в передней прямой и боковой проекции

**Линейную томографию** легких применяют для:

- Уточнения наличия деструкций в легких
- Оценки расположения и структуры тени
- Мониторинга эффективности заживления деструкций
- Оценки проходимости крупных бронхов
- Выявления патологии в корнях легких



Инфильтрат с  
деструкцией на обзорной  
рентгенограмме



Линейная томограмма

# Спиральная компьютерная томография легких (СКТ)



Применяют для:

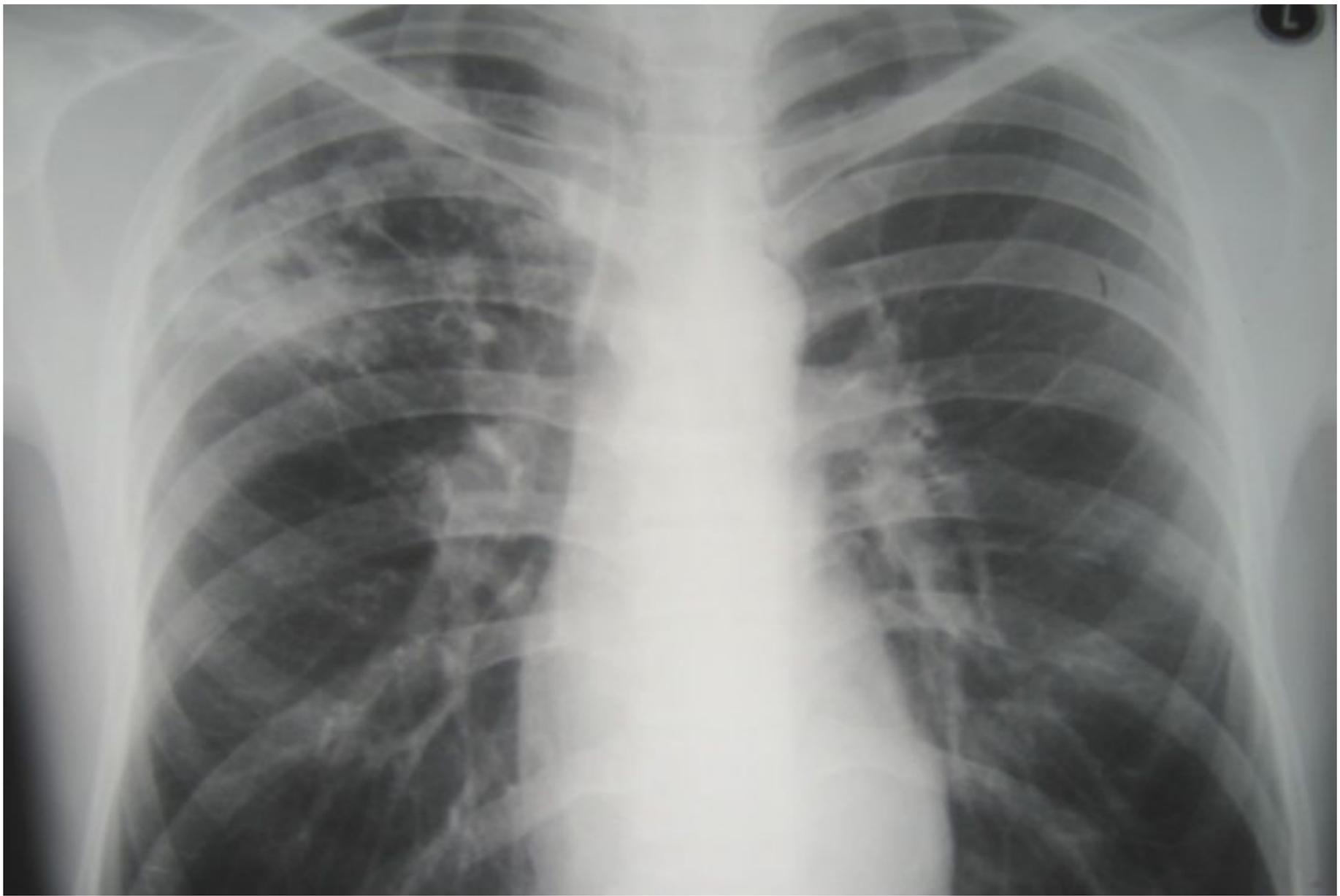
- Поиска патологических изменений в сомнительных случаях
- Определения плотности очаговых и инфильтративных образований
- Диагностики деструктивных изменений
- Диагностики внелегочного туберкулеза
- Дифференциальной диагностики диссеминированных процессов в легких

Излюбленная локализация  
туберкулезного процесса: – 1, 2 и 6  
сегменты легких

Для туберкулеза характерно  
отсутствие хрипов при обширном  
поражении легких на  
рентгенограмме: **«мало слышно –  
много видно»**



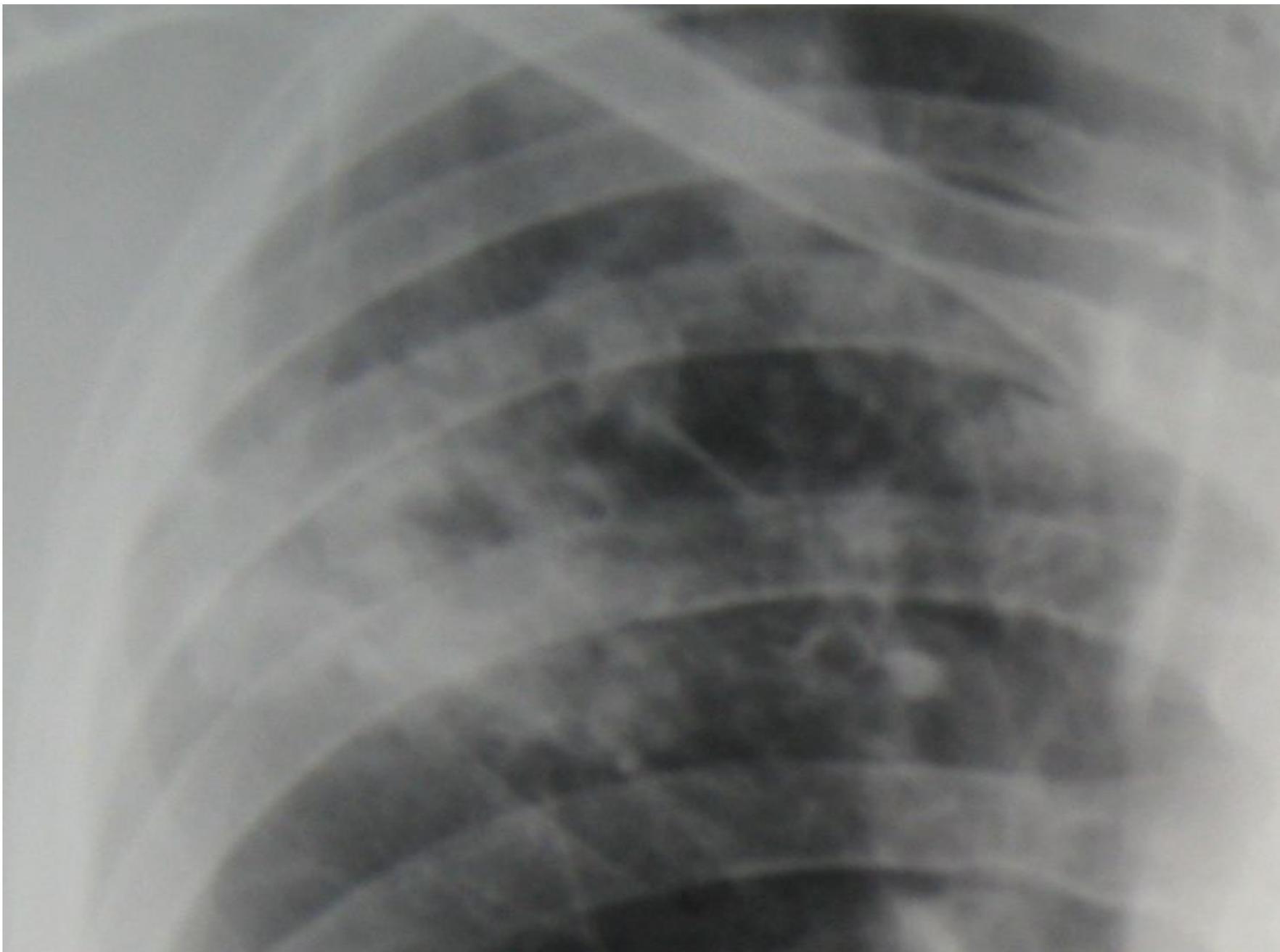
**Очаг** – тень размером до 10 мм



**Инфильтрат** – тень размером более 1 см, преимущественно низкой или средней интенсивности с нечеткими контурами



**Синдром диссеминации** – наличие очаговых теней, обычно с двух сторон, занимающих все легочные поля или большую их часть



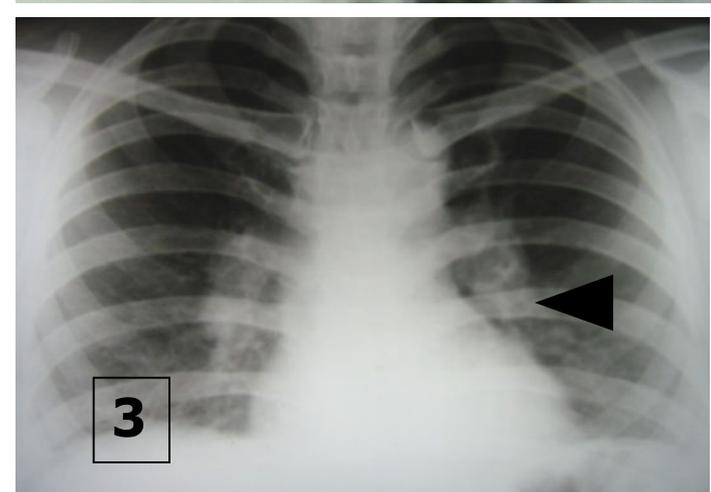
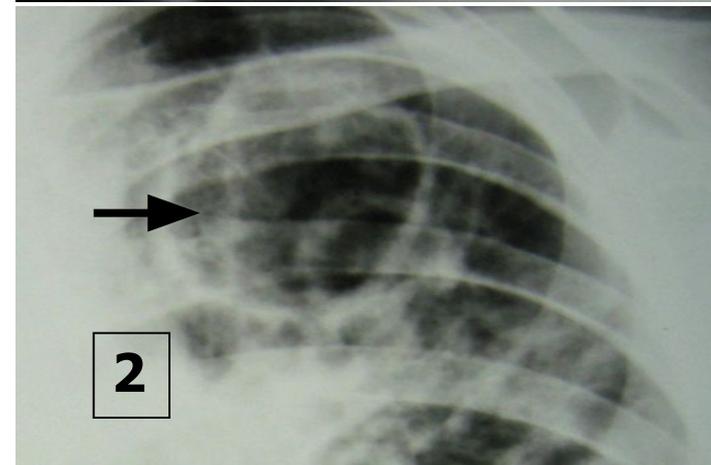
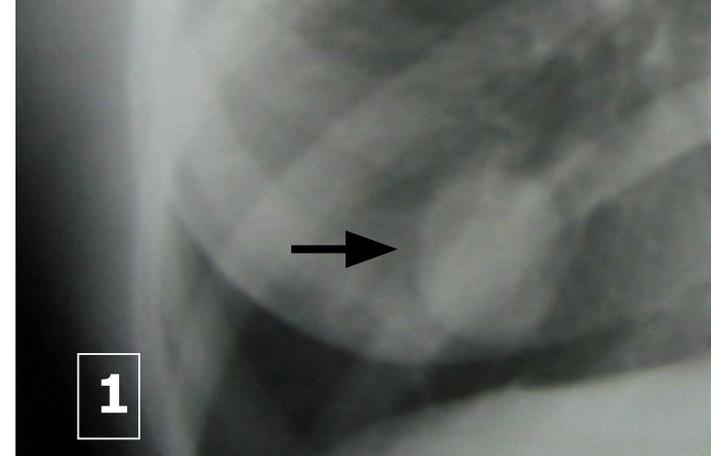
**Деструкция** – просветление на фоне затемнения

**Округлая тень** - затемнение более 1 см, имеющее в двух проекциях круглую, полукруглую или овальную форму (1)

**Кольцевидная тень** – затемнение в виде кольца с замкнутыми контурами в двух проекциях (2)

**Патология корня легкого:**  
расширение, инфильтрация, деформация. Вызывается патологией сосудов, увеличением внутригрудных л/у

**Патология легочного рисунка:**  
усиление, ослабление или обеднение, деформация, появление необычных линейных, полосковидных, сетчатых структур



# ***Методы обследования для диагностики внелегочного туберкулеза***

- СКТ органов грудной и брюшной полости
- МРТ костей и суставов, головы
- Экскреторная урография
- УЗИ органов брюшной полости
- Фибробронхоскопия с биопсией
- Микробиологическое обследование биологического материала (моча, гной, выделения)
- Биопсия увеличенных лимфатических узлов или пораженного органа (микроскопия отпечатка и посев материала биопсии)
- Торакоскопия с биопсией

# Лабораторная диагностика

- Лимфопения и моноцитоз являются характерными признаками туберкулеза
- СОЭ может быть нормальной или умеренно повышенной

При обширной инфильтрации с деструкцией, выпотах в серозные полости СОЭ может достигать высоких цифр (40-55 мм/час)

# *Диагностика химиорезистентного туберкулеза*

Определение чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам называется **тестом лекарственной чувствительности (ТЛЧ)**

**Химиорезистентный туберкулез (ХРТБ)** – туберкулез, при котором пациент выделяет МБТ, устойчивые к одному или большему противотуберкулезному препарату, что подтверждено ТЛЧ

# ***Классификация противотуберкулезных препаратов***

## **Препараты первого ряда:**

- Изониазид (H)
- Рифампицин (R)
- Пиразинамид (Z)
- Этамбутол (E)
- Стрептомицин (S)

## **Препараты второго ряда:**

- Инъекционные (Канамицин, Амикацин, Капреомицин)
- Фторхинолоны
- Прочие

**Мультирезистентность:** устойчивость как минимум к сочетанию **изониазид+рифампицин** (возможно в сочетании с другим препаратами)

**Монорезистентность** – устойчивость к одному препарату

**Полирезистентность** – устойчивость к более чем одному препарату 1 ряда, за исключением резистентности **изониазид+рифампицин**

**Расширенная резистентность:** - устойчивость к «**изониазид+рифампицин**» **плюс** к любому фторхинолону **плюс** к одному из инъекционных препаратов

# Примеры устойчивости

## Устойчивость МБТ

- H – монорезистентность
- HRZ – мультирезистентность (есть устойчивость к HR)
- HZE – полирезистентность (чувствительность к R сохранена)
- HRZE – мультирезистентность (есть устойчивость к HR)
- RZE полирезистентность (чувствительность к H сохранена)
- HR – мультирезистентность (есть устойчивость к HR)

3.1. Біоматеріал одержаний з  мокротиння  інший \_\_\_\_\_  
 легень  позалегеневого вогнища \_\_\_\_\_  
(вказати, який орган) (вказати, який орган)

3.2. Мета дослідження: 3.2.1. Діагностика:  нового випадку 3.2.2.  Контроль хіміотерапії 3.2.3.  Інші  
 рецидиву на \_\_\_\_\_ місяці основного курсу лікування  
 іншого випадку повторного лікування

3.3. Категорія захворювання:  1  2  3  4 3.4. Дата збору біоматеріалу \_\_\_\_\_  
 3.5. Відповідальний за збирання біоматеріалу \_\_\_\_\_

(ПЛБ) *Заповнюється в лабораторії*

4. Результат бактеріологічного дослідження  
 4.1. Дата доставки біоматеріалу 17.05.16  
 4.2. Результати культурального дослідження

Дата посіву	Дата виділення культури	Проба	Результат							Пр
			немає росту	1-19 колоній	1+	2+	3+	4+	проріст	
<u>17.05.16</u>	<u>17.06.16</u>	1	1	2	3	4	5	6	7	
		2	<b>BACTEC - 1000 MBT+</b>							
		3								

4.3. Дата виділення культури мікобактерій на тест чутливості до АМБП \_\_\_\_\_  
 4.4. Результати тесту  Н

До препаратів 1-го ряду					До препаратів 2-го ряду									
H	R	S	E	Z	ETA	KAN	AMK	LEO	OFL	LOM	RFB	PAS	CLR	CA
<u>2</u>	<u>2</u>	<u>2</u>	<u>2</u>	<u>—</u>		<u>2</u>	<u>2</u>	<u>2</u>	<u>2</u>					<u>2</u>

5. Виділена культура:  M. Tuberculosis  Інші мікобактерії: \_\_\_\_\_  
 6. Дата видачі результату 20.03.16 Підпис [Signature]  
Лінійка відбитку

1.2. П.І.Б. лікаря, телефон Корніс ЕВ

1.3. Дата направлення 14.03.16

1.4. Лабораторія РКДБ

(вказати лабораторію, куди відправлено заявку)

## 2. Пацієнт:

2.1. П.І.Б. пацієнта Петрова Марини Тиромовни

2.2. Рік народження 1982

2.3. Стать:  Ч  Ж

2.4. Місце проживання, район Макеєвце 19, ЦРР, ул. Монтанелла, р. 54 кв 7

## 3. Біоматеріал

мокротиння  інший

(вказати, який саме)

3.1. Біоматеріал одержаний з

легень

позалегеневого вогнища

(вказати, який саме)

3.2. Мета дослідження: 3.2.1. Діагностика:  
 нового випадку  
 рецидиву  
 іншого випадку повторного лікування

3.2.2.  Контроль хіміотерапії 3.2.3.  Інша  
на \_\_\_\_\_ місяці основного курсу лікування

3.3. Категорія захворювання:  1  2  3  4

3.4. Дата збору біоматеріалу 13.03, 14.03

3.5. Відповідальний за збирання біоматеріалу

Глободешин  
(П.І.Б.)

Заповнюється в лабораторії

## 4. Результат бактеріологічного дослідження

4.1. Дата доставки біоматеріалу 14.03

4.2. Результати культурального дослідження

Дата посіву	Дата виділення культури	Проба	Результат							Примітки
			немає росту	1-19 колоній	1+	2+	3+	4+	проріст	
<u>14.03</u>		1		<u>13к</u>						
		2								
		3								

4.3. Дата виділення культури мікобактерій на тест чутливості до АМБП \_\_\_\_\_

4.4. Результати тесту

Не зроблено

До препаратів 1-го ряду					До препаратів 2-го ряду									
H	R	S	E	Z	ETA	KAN	AMK	LEO	OFL	LOM	RFB	PAS	CLR	CAP
<u>4</u>	<u>4</u>	<u>2</u>	<u>2</u>	-		<u>2</u>			<u>2</u>			<u>2</u>	<u>2</u>	<u>2</u>

4.5. Виділена культура:  M. Tuberculosis  Інші мікобактерії:

4.6. Дата видачі результату 17/06-16

Підпис she

Лінія відриву

# *Классификация туберкулеза*

## **Туберкулез легких**

- Первичный туберкулезный комплекс
- Диссеминированный туберкулез легких
- Очаговый туберкулез легких
- Инфильтративный туберкулез легких
- Казеозная пневмония
- Туберкулема легких
- Фиброзно-кавернозный туберкулез легких
- Цирротический туберкулез легких
- Туберкулез легких, в сочетании с профессиональными пылевыми заболеваниями легких (кониотуберкулез)

# Внелегочный туберкулез

- Туберкулез бронхов, трахеи, гортани и др. верхних дыхательных путей.
- Туберкулез лимфатических узлов (внутригрудных, периферических).
- Туберкулезный плеврит (в т. ч. эмпиема).
- Туберкулез нервной системы и мозговых оболочек.
- Туберкулез костей и суставов.
- Туберкулез мочеполовой системы.
- Туберкулез кишечника, брюшины и брыжеечных лимфатических узлов.
- Туберкулез кожи и подкожной клетчатки.
- Туберкулез глаз, уха.
- Туберкулез других уточненных органов и систем.
- Милиарный туберкулез

**Локализация поражения:** приводят номера (названиям) сегментов, долей легкого; а в других органах и системах – по анатомическим названиям места поражения.

**Наличие деструкции:**

- (Дестр+) имеется деструкция
- (Дестр–) нет деструкции

**Этиологическое подтверждение диагноза туберкулеза:**

- (МБТ+) - подтвержденный по результатам бактериологического исследования
- (МБТ-) - не подтвержденный по результатам бактериологического исследования

## Результаты микроскопии мазка мокроты:

- (M+) - положительный результат (КУБ обнаружены)
- (M-) - отрицательный результат (КУБ не найдены)
- (M0) - мазок не исследовали

## Культуральные исследования:

- (K+) - положительный результат (колонии выросли)
- (K-) - отрицательный результат (колонии не выросли)
- (K0) – культуральные исследования не проводили

## Резистентность МБТ к препаратам:

- (Резист0) - резистентность не исследовали;
- (Резист–) - резистентности не установили;
- (Резист+) - установили резистентность (в скобках указать к каким препаратам).

## Гистологическое исследование:

- (Гист0) - гистологическое исследование не проводили.
- (ГИСТ–) диагноз ТБ не подтвержден результатами гистологического исследования
- (ГИСТ+) диагноз ТБ подтвержден результатами гистологического исследования

В конце указывают **катеґорию** (1,2,3,4) и **когорту** (квартал) с указанием года.

## **Категории наблюдения для больных ТБ**

**Категория 1** – ВДТБ с бактериовыделением, или без бактериовыделения, но тяжелые распространенные формы: милиарный, диссеминированный, с наличием обширной деструкцией, менингит, казеозная пневмония, перикардит, перитонит, туберкулез кишечника, позвоночника, урогенитальный ТБ. Первичный туберкулезный комплекс. Туберкулез ВГЛУ более, чем в двух группах ЛУ

**Категория 2** – повторное лечение (рецидив, неудача лечения, лечение после перерыва)

**Категория 3** – ВДТБ, не вошедшие в 1 категорию. Туберкулез неуточненной локализации у детей и подростков

**Категория 4** – химиорезистентный туберкулез (МРТБ, РРТБ, РУ-ТБ, риск МРТБ)

# Пример

У больного в мае 2017 г. впервые выявлен туберкулез легких. Рентгенологически: на всем протяжении легочных полей определяются очаговые тени малой интенсивности с нечеткими контурами. В мокроте КУБ не обнаружены. При посеве на среду Левенштейна-Йенсена выросло 15 колоний МБТ, чувствительных ко всем противотуберкулезным препаратам 1 и 2 ряда.

**Диагноз:** ВДТБ(л) (05.2017) легких  
(диссеминированный) Дестр – МБТ+ М– К+ Рез1–  
Рез2– Гист0 Кат.1 Ког. 2 (2017)

## Выводы

- Основная роль в выявлении туберкулеза принадлежит лечебно-профилактическим учреждениям первичной медицинской помощи.
- Основные методы выявления: двукратная микроскопия мазка мокроты и рентгенографическое (флюорографическое) обследование.
- Основным методом активного выявления туберкулеза среди детей и подростков является туберкулинодиагностика
- Подтверждение диагноза туберкулеза проводится в специализированных противотуберкулезных диспансерах.
- Для этого используются дополнительные методы микробиологического, лучевого и инструментального обследования
- Выявление химиорезистентного туберкулеза проводится в специализированных противотуберкулезных учреждениях путем проведения теста медикаментозной чувствительности МБТ к противотуберкулезным препаратам



**Благодарю за внимание!**