

**Выявление и  
диагностика  
туберкулеза на  
современном этапе**

**выполнила: Нурмахан М.С**

# ***Залогом успешного лечения больных туберкулезом являются:***

- Своевременное выявление ТБ с наименее коротким этапом диагностики и верификации диагноза
- Использование ускоренных методов определения ЛЧ МБТ к ПТП
- Назначение адекватной схемы ХТ в соответствии с ЛЧ МБТ к ПТП

# Современные иммунологические методы

- ▣ ***T-spot test (с 2001г.)***
- ▣ диагностический тест, основанный на стимуляции Т-клеток пептидами моделирования **ESAT-6 и CFP-10 антигенов.**, которые отсутствуют во всех штаммах БЦЖ и большинства не бактерий туберкулеза, кроме *M. kansasii*, *M. szulgai* и *M. Marinum*.
  
- ▣ ***QuantiFERON-TB Gold (с 2005г.)***
- ▣ основан на количественном определении интерферона INF- $\gamma$ , высвобождаемого сенсibilизированными Т-клетками, стимулированными *in vitro* специфическими АГ (**ESAT-6, CFP-10, RD11**) *M.tuberculosis*
- ▣ **Введен в обязательный комплекс фтизиатрического обследования в 78 странах мира**
  
- ▣ ***Diaskintest® (с 2009г.)***
- ▣ аллерген туберкулезный рекомбинантный основан на реакции гиперчувствительности замедленного типа к аллергену, представляющему собой два белка, соединенных вместе (**ESAT6/CFP10**), синтез которых кодируется в уникальной (отличной от других микобактерий) части генома *m. Tuberculosis*.

**Диаскинтест®** – инновационный внутрикожный диагностический тест, в основе которого лежит комбинация из двух **рекомбинантных белков (ESAT6/CFP10)**, которые отсутствуют у *M. bovis*, BCG и большинства **НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ** микобактерий, за счет чего тест обладает высокой чувствительностью и специфичностью.

**Техника постановки и учета** результатов идентичны **пробе Манту**, что делает его использование удобным для медперсонала лечебных учреждений.

В связи с тем, что препарат не вызывает реакцию гиперчувствительности замедленного типа, связанную с вакцинацией БЦЖ, проба с препаратом ДИАСКИНТЕСТ® не может быть использована вместо туберкулинового теста для отбора лиц на первичную вакцинацию и ревакцинацию БЦЖ.

## **Пробу с препаратом ДИАСКИНТЕСТ® проводят:**

- лицам, направленным в ПТД для дополнительного обследования на наличие ТБ;
- лицам, относящимся к группам высокого риска по заболеванию ТБ с учетом эпидемиологических, медицинских и социальных факторов риска;
- лицам, направленным к фтизиатру по результатам массовой туберкулинодиагностики.

## **Побочное действие**

*Общие реакции:* в отдельных случаях кратковременно - недомогание, головная боль, повышение температуры тела.

## **Противопоказания к применению препарата ДИАСКИНТЕСТ®**

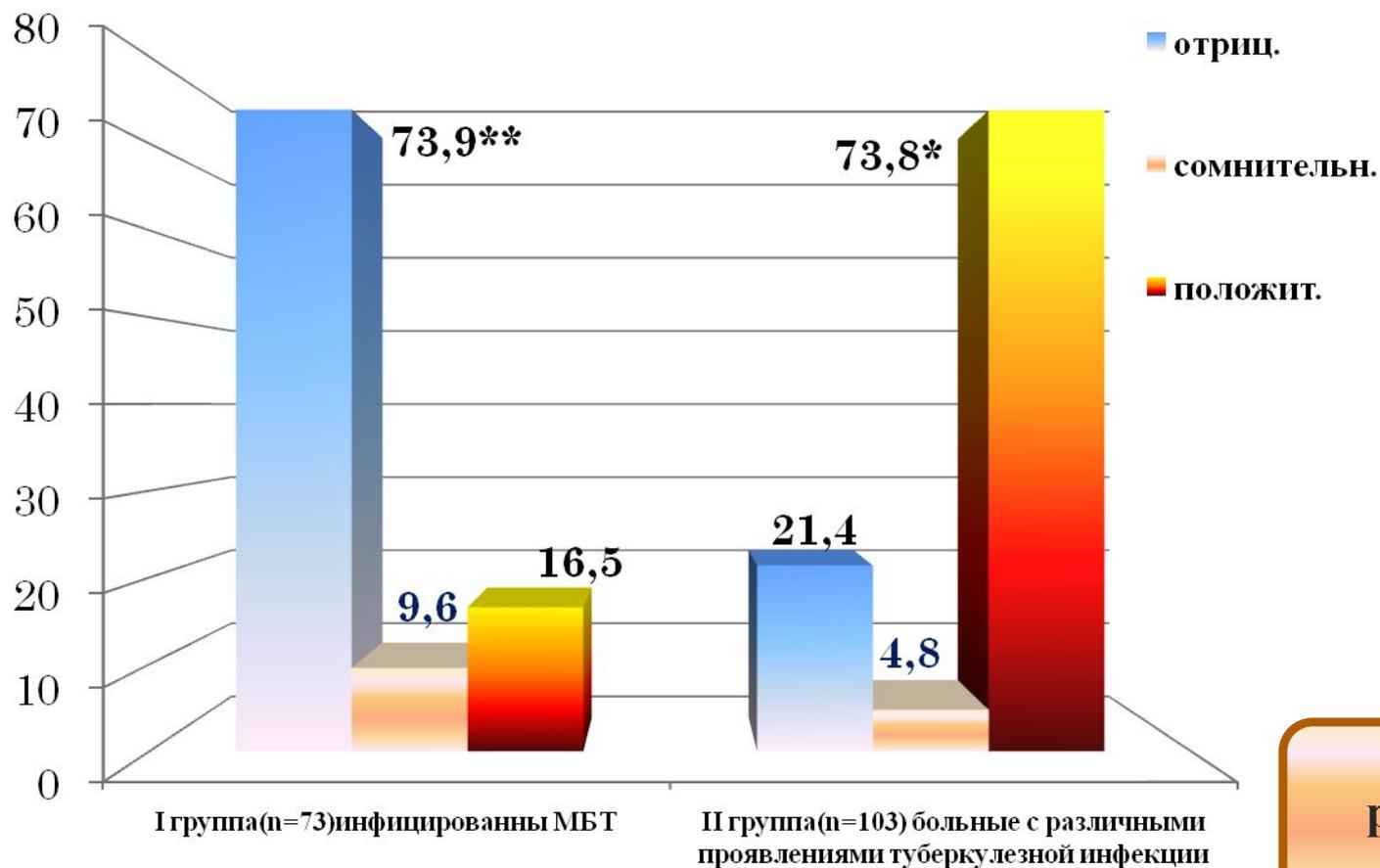
- острые и хронические (в период обострения) инфекционные заболевания, за исключением случаев подозрительных на туберкулез;
- соматические и другие заболевания в период обострения;
- распространенные кожные заболевания;
- аллергические состояния.



**Препарат производится фармацевтической компанией «Лекко», Россия. В 3 мл флакона содержится 30 доз по 0,2 мкг рекомбинантного белка ESAT6-CFP10. Упаковки по 1, 5, 10 флаконов.**

**Техника постановки кожного теста с препаратом «Диаскинтест» аналогична постановке пробы Манту .**

## Диаскинтест® в группах наблюдения (n=176)



**Показатели информативности ДИАСКИНТЕСТА®**

**Чувствительность - 77,5; специфичность - 81,8;**

**Диагностическая эффективность - 79,7;**

## **Квантифероновый тест- золотой стандарт в диагностике латентного туберкулеза.**

В настоящее время квантифероновый тест внесен в национальные рекомендации 17 крупнейших стран мира.

Метод основан на определении интерферона IFN- $\gamma$  (цитокин ФНО- $\gamma$ ), высвобождаемого сенсibilизированными Т-клетками, стимулированными *in vitro* специфическими антигенами *M.tuberculosis*.

- У неинфицированных или прошедших БЦЖ-вакцинацию ответ будет отрицательным.
- Тест лишен недостатков кожных тестов (реакция Манту) и превосходит их по чувствительности (89% против 76%) и специфичности (99,2% против 65,9%).
- У пациентов с ВИЧ-инфекцией квантифероновый тест также отличается более высокой чувствительностью (77-85%) по сравнению с кожными пробами (15-46%).

## **Использование квантиферонового теста рекомендуется для:**

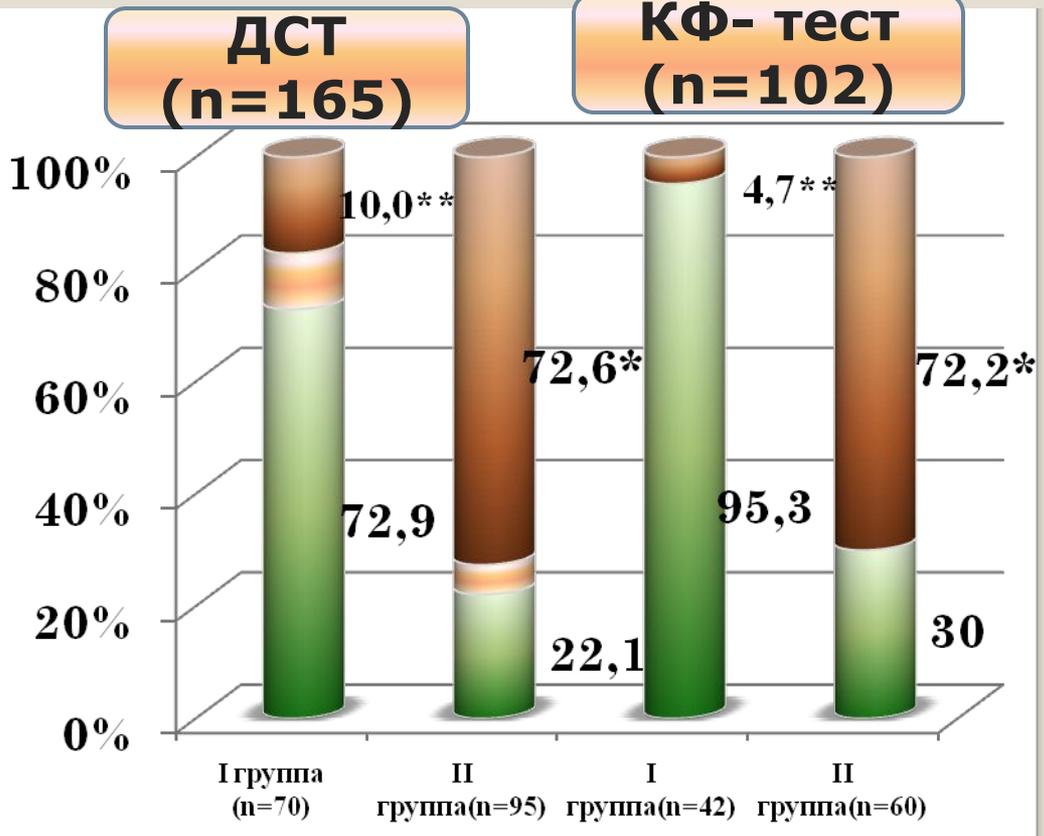
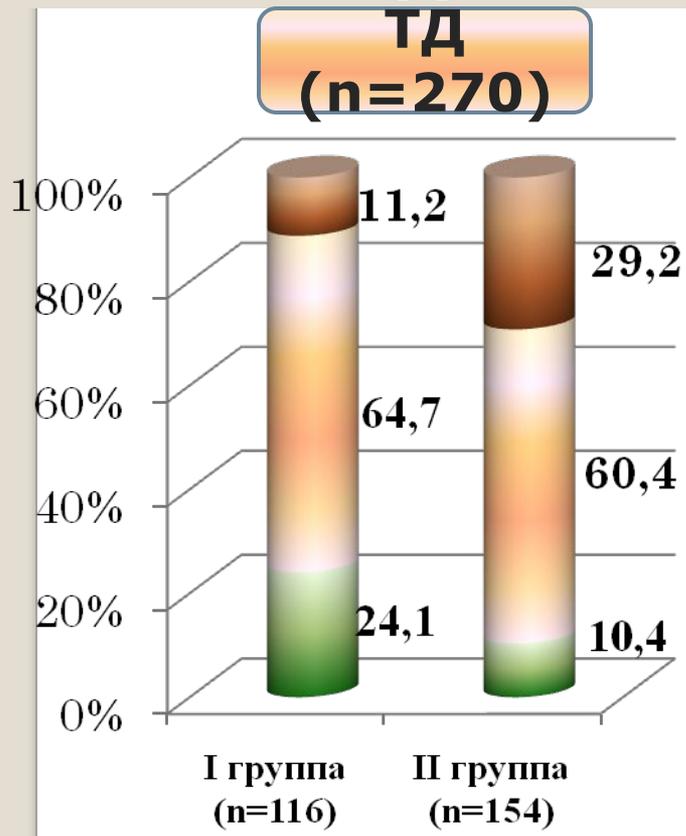
- **диагностики латентной туберкулезной инфекции, особенно у детей и лиц со сниженным иммунитетом (при которых реакция Манту, как правило, отрицательная);**
- **подтверждения сомнительных результатов кожных тестов, т.к. он в 6 раз точнее реакции Манту;**
- **диагностики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных больных;**
- **отбора пациентов на иммуносупрессивную терапию (обязателен перед назначением антицитокиновых препаратов (инфликсимаб и ремикейд, этанерцепт, адалимумаб);**
- **диагностики активного туберкулеза, в том числе внелегочного (но только в совокупности с рентгенологическим и другими клиническими и лабораторными исследованиями).**

В 2011 году проводилось исследование у взрослых больных активным туберкулёзом лёгких с МБТ(+) ПМ в мокроте.

**Всего обследовано 106 человек, из них:**

- Положительный результат – 65 чел.(61,3%)
- Отрицательный результат – 30 чел. (28,3%)
- Сомнительный результат – 11 чел. (10,4%)

# Сравнение информативности ДСТ, ТД и КФ- теста в группах наблюдения



## Туберкулинодиагностика

**ДЧ – 82,5; ДС-17,2; ДЭ – 49,9;**

## Квантифероновый тест -

**ДЧ – 70,0; ДС – 95,2; ДЭ – 82,6**

**ДИАСКИНТЕСТ® ДЧ – 76,7; ДС- 80,9; ДЭ – 78,9;**

- **Появились новые методы диагностики, позволяющие с наибольшей достоверностью выявлять латентную туберкулёзную инфекцию, а именно Диаскинтест и QuantiFERON-TB Gold IT**

# Ускоренные методы выявления возбудителя

Культуральные

Культивирование на жидких питательных средах с автоматической регистрацией роста культуры

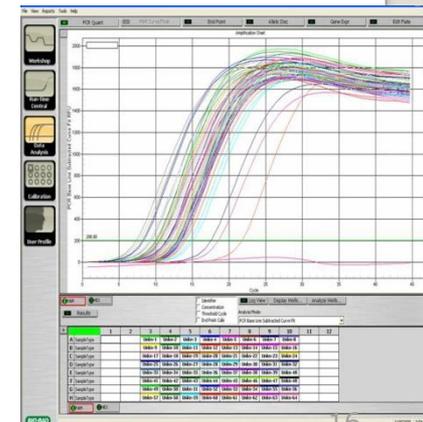
**Bactec MGIT 960 7-14**



Молекулярно-генетические

Выявление ДНК возбудителя в диагностическом материале

**ПЦР 1-2**



# Современные методы определения лекарственной чувствительности микобактерий

МТК

Культуральные

Vactec MGIT 960  
ПТП 1-го и 2-го  
ряда

6-13 дней

(после получения  
культуры)

Молекулярно-  
генетические  
(1-3 дня)

- ТБ-биочип, ТБ-биочип-2  
**RIF, INH, Fq**
- ДНК-стрипы (Hain-test)  
- **GenoType® MTBDRplus**  
**RIF, INH**  
- **GenoType® MTBDRsl**  
**фторхинолоны**  
**аминогликозиды/циклические пептиды**  
**этамбутол**
- Мультиплексная ПЦР  
**RIF, INH, Fq**
- Секвенирование гена *rncA*

PZA

НТМ

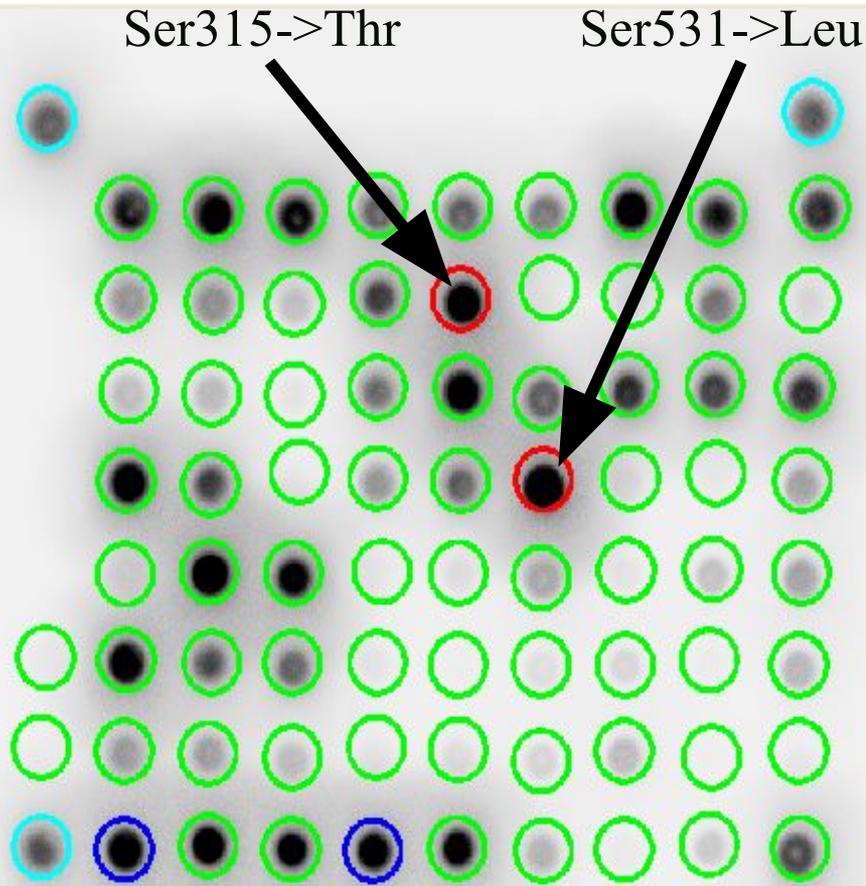
Культуральные

Sensititre TREK Diag  
(Magellan Biosciences)

# Технология биологических микрочипов

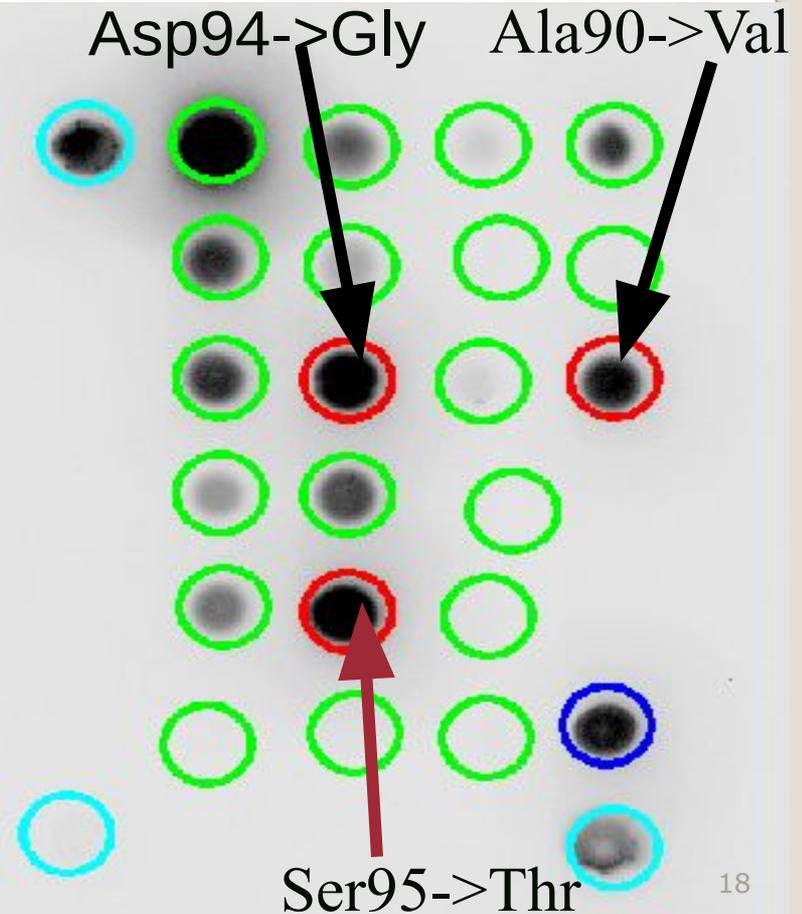
## ТБ-биочип

Устойчивость к R и H



## ТБ-биочип-2

Устойчивость к Fq



## Технология GeneXpert позволяет одновременно

- выявлять МБТ
- определять чувствительность к рифампицину



**2 часа после поступления диагностического материала**

# Преимущества системы GeneXpert

- Выделение ДНК и амплификация производится в картридже, предобработка диагностического материала сводится к минимальным манипуляциям
- Возможность контаминации резко сокращается
- Не требуется зонирования помещений

# Алгоритм диагностики туберкулеза в лабораториях с комплексом бактериологических и ПЦР исследований

## Диагностика туберкулеза

Бактериоскопия

- Световая
- Люминесцентная
- LED - микроскопия

Выявление

Культуральные методы

- На плотных средах
- Bactec MGIT 960

Определение ЛУ к ПТП I и II ряда

- ID – тест
- Посев на кровяной агар

Дифференциация МТК от НТМ

- Sensititre TREK Diag

Определение ЛУ НТМ

Мол-ген методы

- ПЦР
- ДНК-стрипы
- Биочипы
- GeneXpert
- Секвенирование

Видовая идентификация микобактерий

**"Все, кто дышит воздухом от Уолл-Стрит до Великой Китайской Стены, должны побеспокоиться об этом.**

**Однажды утратив контроль над полирезистентными микобактериями, мы уже не сможем их остановить.**

**Мы стоим перед лицом смертельной инфекции, которая распространяется с воздухом и может стать такой же неизлечимой, как СПИД или вирус Эбола. Эту страшную перспективу нужно избежать любой ценой.**

**Эпидемия туберкулёза должна быть остановлена!...»**

***БЛАГОДАРЮ ЗА  
ВНИМАНИЕ!***