



Туберкулинодиагностика

2012-2013

1892 год – Генрих Герман

Роберт Кох объявил о получении
лекарства для лечения туберкулеза



- АТК (*Alt Tuberculin Koch*, старый туберкулин Коха), содержащий продукты жизнедеятельности туберкулёзных бактерий, элементы из микробных клеток и часть питательной среды
- АТК является десятой частью фильтрата из десятидневной убитой нагреванием культуры туберкулёзных бактерий в мясо-пептонном бульоне
- Независимость от специфичности, наличие неспецифической аллергичности в отношении чуждородного белка при АКТ привело к его замещению РРД

Австрийский педиатр Клеменс фон Пирке в 1907г. предложил использовать туберкулин для проведения кожных проб с целью выявления инфицирования человека микобактериями туберкулеза

проба ПИРКЕ –

использование сухого очищенного туберкулина в разведении 100000 ТЕ в 1 мл., через каплю раствора проводят скарификацию кожи. Результат считывается через 48 часов;



В 1908 году Шарль Манту предложил применять туберкулин внутрикожно с диагностической целью

- В 1908г. представил свои исследования по внутрикожным инъекциям Французской Академии наук и опубликовал свою работу в 1910г.
- Показал, что его подкожные тесты на реакцию были для организма более чувствительны, чем более ранние опыты Пирке с использованием Туберкулина
- В последующие года внутрикожная проба заменила скарификационную кожную пробу Пирке
- Следует также отметить, что тест Манту был изобретён Феликсом Менделем

ОЧИЩЕННЫЙ ТУБЕРКУЛИН (ППД) — purified protein derivative — (PPD)



- В 1932 г. Сейберт и Мандей, применив осаждение сульфатом аммония, получили очищенный туберкулин (PPD - purified protein derivative). Оказалось, однако, что его крайне трудно стандартизировать
- В 1941 г. в качестве международного стандарта очищенного туберкулина была утверждена серия PPD-S, приготовленная Сейберт и Гленном.
- В нашей стране применяется сухой очищенный туберкулин, полученный в 1939 г. М.А. Линниковой, — туберкулин ППД-Л.

ТУБЕРКУЛИН:

С иммунологической точки зрения – гаптен, не способен sensibilizirovat' organizm, vyzvat' v nem vyrabotku spetsificheskikh antitel, no vyzyvayushchiy otvetnyuyu allergicheskuyu reaktsiyu u predvaritel'no sensibilizirovannogo organizma. Otsutstvie sensibiliziruyushchikh svoystv u tuberkulinov – osnovnoe trebovaniye k preparatam.

ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКА

*Диагностический тест,
направленный на
определение специфической
сенсibilизации
организма к МБТ*

чувствительность носит замедленный характер, специфическая реакция проявляется спустя 24-72 часа- называется –гиперчувствительностью замедленного типа (ГЗТ)

Возникновение специфической ответной реакции на туберкулин возможно лишь при сенсibilизации организма микобактериями туберкулеза.

Пусковой механизм реакции ГЗТ- это взаимодействие антигена-туберкулина с рецепторами на поверхности лимфоцитов:

- Выделяются медиаторы клеточного иммунитета;
- Вовлекаются макрофаги в процесс разрушения антигена;
- Часть клеток погибает, выделяя протеолитические ферменты;
- Данные ферменты оказывают разрушающее действие на ткани- вызывая воспалительную реакцию;
- Выделяются активные вещества, обладающие пирогенными свойствами;
- Пик реакции приходится через 24-72 часа (когда уходит неспецифический и достигает максимума специфический компонент

ДОПУСКАЕТСЯ ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ТОЛЬКО ЗАРЕГИСТРИРОВАННЫХ В РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ ПРЕПАРАТОВ ТУБЕРКУЛИНА

- Туберкулиновые препараты используют для туберкулинодиагностики (очищенные туберкулины)
- Для выявления антител к МБТ (диагностикум эритроцитарный туберкулезный антигенный сухой и ИФАтест-системы)

ОЧИЩЕННЫЙ ТУБЕРКУЛИН (ППД) – purified protein derivative – (PPD)



- Аллерген туберкулезный очищенный ж **(очищенный туберкулин в стандар разведении)** - готовые к употреблению растворы туберкулина.

*Ампулы с раствором, содержащим 2 ТЕ ППД-Л в 0,1 мл.
Срок годности 1 год.*

- Аллерген туберкулезный очищенный сухой **(сухой очищенный туберкулин)**.

Прилагается растворитель – карболизированный изотонический раствор натрия хлора. Ампулы по 50 000 ТЕ. Срок годности – 5 лет.

МЕТОДЫ ВВЕДЕНИЯ ТУБЕРКУЛИНА:

- **Накожный**
- **Внутрикожный**
- **Подкожный**



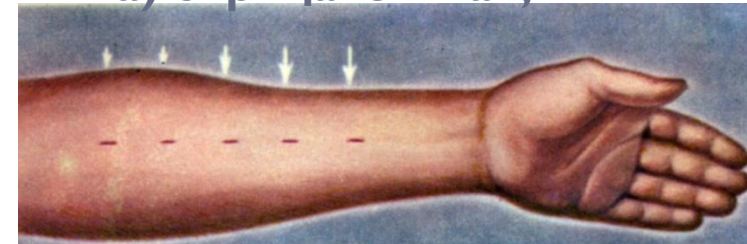
- **НАКОЖНЫЕ** туберкулиновые пробы - пластырные, мазевые — в настоящее время применяются редко, чаще для диагностики туберкулеза кожи

Градуированная кожная проба Гринчара-Карпиловского

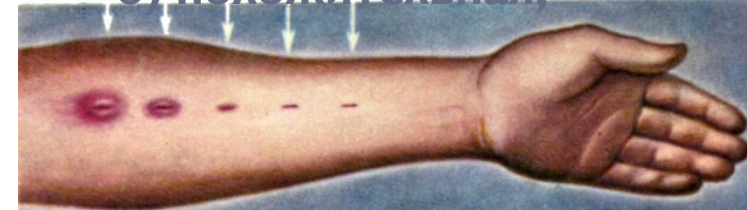
- накожная проба со 100%, 25%, 5% и 1% туберкулином + капля 0,25% карболизированного раствора натрия хлорида-контроль.
- оценка результата через 48 часов:



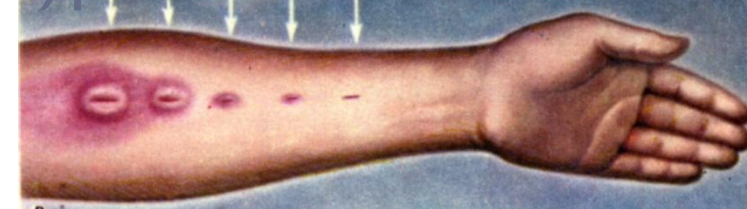
а) отрицательная;



б) положительная;



в) резко положительная



ОЦЕНКА результатов ГКП:

- **Анергическая реакция** – отсутствие ответа на все растворы туберкулина;
- **Неспецифическая реакция**- небольшое покраснение на месте аппликации 100% туберкулина;
- **Нормергическая реакция**- умеренная чувствительность на большие концентрации туберкулина, отсутствие реакции на 1% , 5%, и возможно на 25% туберкулин;
- **Гиперергическая реакция**- ответные реакции наблюдаются на все концентрации

- ✓ **Уравнительная реакция – одинаковые размеры инфильтрата на все концентрации туберкулина**
- ✓ **Парадоксальная реакция – меньшая интенсивность реакции на большие концентрации туберкулина , более интенсивные реакции на малые концентрации туберкулина**

ГКП- применяется для дифференциальной диагностики туберкулеза и других заболеваний и определения активности туберкулезного процесса

ВНУТРИКОЖНЫЕ ТУБЕРКУЛИНОВЫЕ ПРОБЫ:

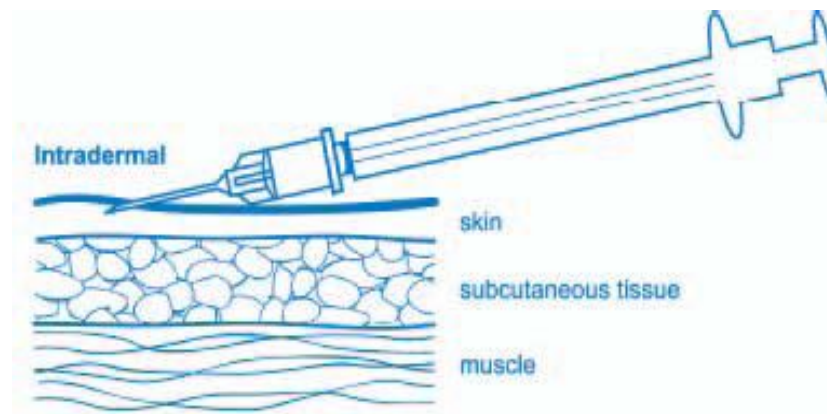
- Проба МАНТУ с 2 ТЕ очищенного туберкулина в стандартном разведении
- Проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л проводится всем детям и подросткам, вакцинированным БЦЖ, независимо от предыдущего результата **1 раз в год;**
- **Первую пробу Манту проводят начиная с 12-ти месячного возраста;**
- Детям, **невакцинированным БЦЖ,** пробу Манту **проводят с 6-ти месячного возраста раз в полгода** до получения ребенком прививки БЦЖ;

- Пробу Манту по назначению врача проводит **специально обученная медицинская сестра**, только в **процедурном кабинете**, в положении сидя;
- Ампулу с туберкулином тщательно протирают марлей, смоченной **70 % этило** спиртом, затем шейку ампулы подпиливают и отламывают;
- Туберкулин из ампулы забирают шприцом иглой, в шприц **набирают 0,2 мл** препарата (**2 дозы**), затем выпускают раствор до метки **0,1 мл** в стерильный ватный тампон;
- Ампула с туберкулином после вскрытия годна к применению **не более 2 часов**, при сохранении ее в асептических условиях;

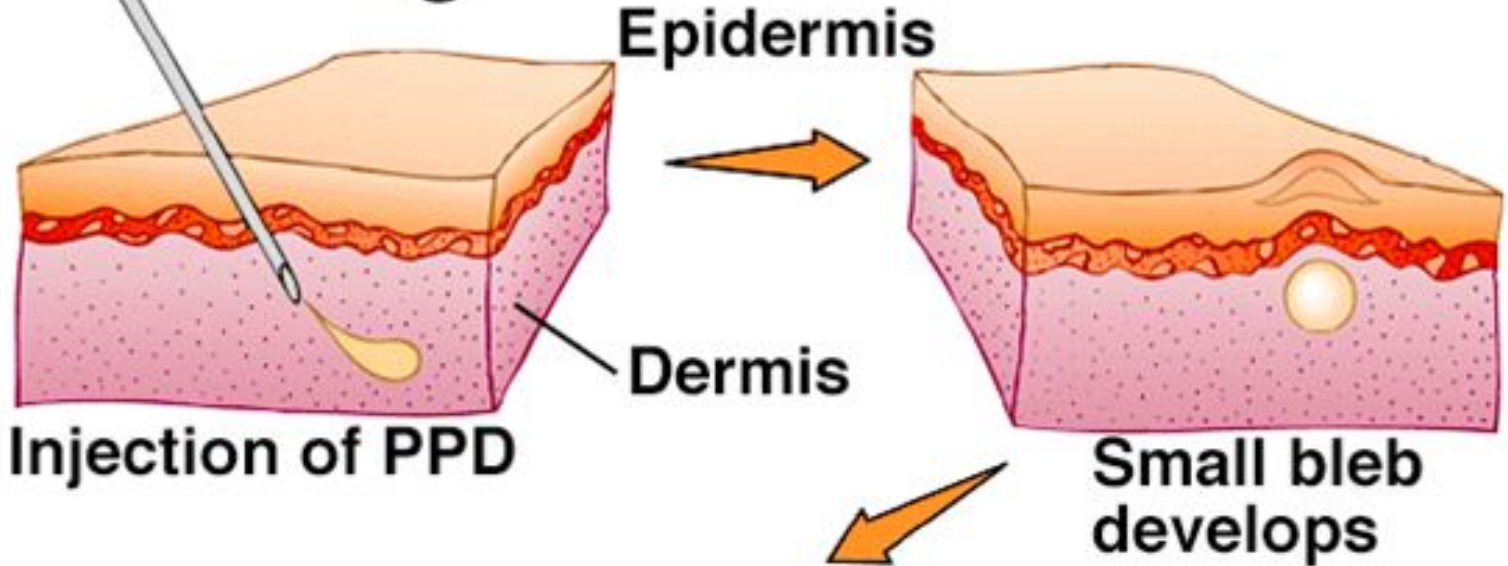


Техника проведения пробы Манту:

1. Кожа внутренней поверхности средней трети предплечья обрабатывается 70% этиловым спиртом, просушивается стерильной салфеткой;
2. тонкой иглой срезом вверх в верхние слои натянутой кожи (внутрикожно) вводят 0,1 мл. раствора туберкулина (на месте введения образуется папула в виде « лимонной корочки » 7-9 мм в диаметре)



Testing for tuberculosis



(a)



Negative
reaction
(0-5 mm)

Indeterminate
reaction
(5-9 mm)

Positive
reaction
(>10 mm)

(b)



Осмотр

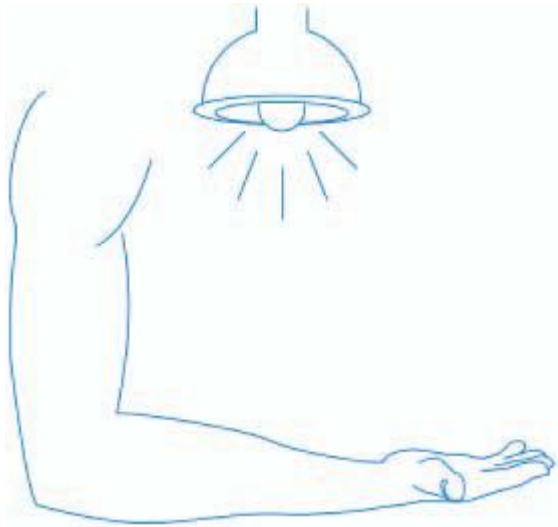


Пальпация



Определение размера инфильтрата через 72 часа после введения туберкулина:

1. внешний осмотр места введения туберкулина на предплечье;
2. пальпаторное определение толщины складки кожи на месте введения туберкулина;
3. измерение реакции прозрачной линейкой (в мм) поперечного (к оси руки) размера инфильтрата.



Внутрикожная проба с различными разведениями туберкулина - готовят раствор из сухого очищенного туберкулина ППД-Л (50 000 ТЕ в 1 мл)

- 1-е разведение- 1000 ТЕ в 0,1 мл раствора;(в ампулу + 4,0 мл растворителя)
- 2-е разведение- 100 ТЕ в 0,1 мл раствора; (1 мл 1-разв.+ 9,0мл растворителя)
- все последующие разведения аналогичным образом, добавляя к + 9,0 мл растворителя, в соотношении 1:10 1 мл
- 3-разведение- 10 ТЕ в 0,1 мл раствора
- 4-е разведение- 1 ТЕ в 0,1 мл раствора;
- 5-е разведение- 0,1ТЕ в 0,1 мл раствора;
- 6-е разведение- 0,01ТЕ в 0,1 мл раствора;
- 7-е разведение- 0,001ТЕ в 0,1 мл раствора;
- 8-е разведение- 0,0001ТЕ в 0,1 мл раствора;

- **через 72 часа:**
- отрицательная- отсутствие папулы и гиперемии, уколочная реакция (0-1 мм);
- сомнительная - папула менее 5 мм или гиперемия любого размера;
- положительная – папула 5 мм и более;
 - **ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЕ** реакции на высокие разведения туберкулина с дозами - 0,1 ТЕ; 0,01 ТЕ - свидетельствует о высокой степени сенсibilизации организма и соответствует активному туберкулезу;

Подкожная ТУБЕРКУЛИНОВАЯ ПРОБА: проба КОХА:

- В детской практике пробу Коха начинают с 20ТЕ. При отрицательном результате на 20ТЕ, дозу увеличивают до 50ТЕ, а потом до 100ТЕ ППД-Л;

Различают:

- 1. МЕСТНУЮ РЕАКЦИЮ** - образование инфильтрата диаметром 10-20 мм в области введения туберкулина;
- 2. ОЧАГОВУЮ РЕАКЦИЮ** - обострение туберкулезных изменений в области очага специфического поражения
- 3. ОБЩУЮ РЕАКЦИЮ** - повышение температуры тела, симптомы интоксикации и изменения в крови - (гемотуберкулиновая и протеинотуберкулиновая пробы) - показатели крови и плазмы определяют до

✓ **ГЕМОТУБЕРКУЛИНОВАЯ ПРОБА**
– **положительная** при повышение СОЭ на 5 мм/ч и более, увеличение количества лейкоцитов на 1 тыс. и более, сдвиг лейкоцитарной формулы влево, уменьшение лимфоцитов на 10% и более, тромбоцитов на 20%, уменьшение абсолютного числа эозинофилов;

✓ **ПРОТЕИНОТУБЕРКУЛИНОВАЯ ПРОБА** – положительная - снижение альбуминов и увеличение @ и у-глобулинов на 10%.

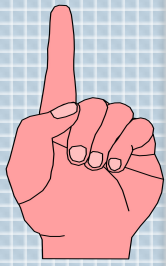
Туберкулинодиагностика – диагностический тест

массовая

**Проба Манту с 2 ТЕ
ППД-Л**

индивидуальная

**Проба Манту с 2 ТЕ
ППД-Л
Проба Манту с
разведениями
КГП
Проба Коха**



ЦЕЛИ МАССОВОЙ ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКИ

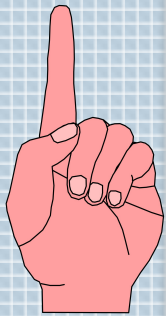
- выявление лиц впервые инфицированных МБТ (“виража” туберкулиновых проб)
- выявление лиц с гиперэргическими и усиливающимися реакциями на туберкулин
- отбор контингентов для противотуберкулезной прививки вакциной БЦЖ-М детей в возрасте 2 месяцев и старше, не получавших прививку в роддоме, и для ревакцинации вакциной БЦЖ
- ранняя диагностика туберкулеза у детей и подростков
- определение эпидемиологических показателей по туберкулезу (инфицированность населения МБТ, ежегодный риск инфицирования)

Организация массовой туберкулинодиагностики:

- В организованных коллективах проводится специально обученным медицинским персоналом учреждения или бригадным методом (2 медсестры и врач);
- Методическое руководство осуществляет врач-педиатр противотуберкулезного учреждения, при отсутствии диспансера, работу выполняет заведующий поликлиники по детству (районный педиатр) совместно с участковым врачом-фтизиатром;
- Результаты пробы Манту фиксируют в учетной форме , в медицинской карте ребенка и в истории развития ребенка . При этом отмечают предприятие-изготовитель туберкулина, номер серии, срок годности, дату проведения пробы, введение препарата в правое или левое предплечье, результат пробы - в виде размера инфильтрата (папулы) в мм; при отсутствии инфильтрата указывают размер гиперемии;

- При поступлении ребенка в детский стационар, санаторий, или санаторно-оздоровительное учреждение в историю развития, медицинскую карту ребенка (ф. I 12/у или № 026/у) обязательно переносят все данные о предыдущих туберкулиновых пробах;
- При правильной организации мероприятий по раннему выявлению туберкулеза ежегодно туберкулинодиагностикой должно охватываться 90-95% детского и подросткового населения;

ЦЕЛИ ИНДИВИДУАЛЬНОЙ ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКИ



- дифференциальная диагностика поствакциной и инфекционной аллергии к туберкулину
- диагностика и дифференциальная диагностика туберкулеза и других заболеваний
- определение “порога” индивидуальной чувствительности к туберкулину
- определение активности туберкулезного процесса
- оценка эффективности противотуберкулезного лечения

ДЕТИ, НАПРАВЛЯЕМЫЕ К ФТИЗИАТРУ, ДОЛЖНЫ ИМЕТЬ ПРИ СЕБЕ СВЕДЕНИЯ:

- ✓ о вакцинации (ревакцинации БЦЖ) ;
- ✓ о результатах туберкулиновых проб по годам;
- ✓ о контакте с больным туберкулезом;
- ✓ о флюорографическом обследовании окружения ребенка;
- ✓ о перенесенных хронических и аллергических заболеваниях;
- ✓ о предыдущих обследованиях у фтизиатра;
- ✓ данные клинико-лабораторного обследования (общий анализ крови и мочи (биохимические исследования по показаниям);
- ✓ заключение соответствующих специалистов при наличии сопутствующей патологии.

ОЦЕНКА РЕЗУЛЬТАТОВ ПРОБЫ МАНТУ С 2 ТЕ

ОТРИЦАТЕЛЬНАЯ	Полное отсутствие инфильтрата (папулы) или гиперемии при наличии уколочной реакции (0-1 мм)
СОМНИТЕЛЬНАЯ	Инфильтрат размером 2-4 мм или только гиперемия любого размера без инфильтрата
ПОЛОЖИТЕЛЬНАЯ	Инфильтрат диаметром 5 мм и более

ТРАКТОВКА ПОЛОЖИТЕЛЬНЫХ РЕАКЦИЙ ПРОБЫ МАНТУ С 2 ТЕ

слабоположительные	инфильтрат 5-9 мм
средней интенсивности	инфильтрат 10-14 мм
выраженные	инфильтрат 15-16 мм
гиперэргические	инфильтрат 17 мм и более, а также везикуло-некротические реакции независимо от размера инфильтрата с лимфангоитом или без него

ПРОБА МАНТУ С 2 ТЕ БЕЗВРЕДНА КАК ДЛЯ
ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ТАК И
ДЛЯ ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ
СОМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ

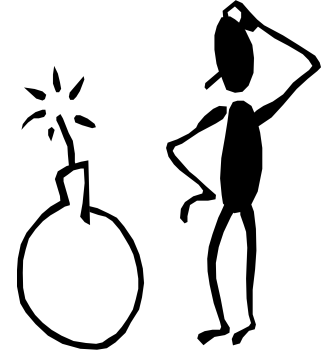
- ПРОБА МАНТУ С 2 ТЕ БЕЗВРЕДНА КАК ДЛЯ
ЗДОРОВЫХ ДЕТЕЙ И ПОДРОСТКОВ, ТАК
И ДЛЯ ЛИЦ С РАЗЛИЧНЫМИ
СОМАТИЧЕСКИМИ ЗАБОЛЕВАНИЯМИ



ФАКТОРЫ, ПОВЫШАЮЩИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ТУБЕРКУЛИНУ

- гиперинсоляция
- заболевания аллергического генеза, стрепто-стафилакокковой природы
- нейроэндокринные заболевания
- грипп
- прием препаратов, содержащих ядро кофеина или адреналина
- введение кровезаменителей или глобулинов

ФАКТОРЫ, СНИЖАЮЩИЕ ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ К ТУБЕРКУЛИНУ



- все виды облучения
- саркоидоз
- лимфогранулематоз
- злокачественные опухоли
- все вирусные заболевания (кроме гриппа)
- белковое голодание
- десенсибилизирующее лечение
- седативная терапия
- беременность

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПОСТАНОВКИ ТУБЕРКУЛИНОВЫХ ПРОБ С 2 ТЕ В ПЕРИОД МАССОВОЙ ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКИ

- Кожные заболевания, острые и хронические инфекционные и соматические заболевания (в том числе и эпилепсия) в период обострения
- Аллергические состояния, ревматизм в острой и подострой фазах, бронхиальная астма, идиосинкразия с выраженными кожными проявлениями в период обострения

- Не допускается проведение пробы Манту в детских коллективах, где имеется карантин по детским инфекциям. Туберкулинодиагностика проводится до проведения профилактических прививок против различных инфекций или не ранее чем через 1 месяц после прививки.
- Учет неблагоприятных экологических факторов: повышенный радиационный фон, наличие вредных выбросов химических производств и др.
- Нарушения в методике ее проведения: нестандартный инструментарий, погрешности в технике проведения и чтения результатов пробы Манту, нарушение транспортировки и условий хранения туберкулина.

Санитарно-эпидемиологические правила СП 3.1.1295-03

«О профилактике туберкулеза, утвержденных
главным государственным санитарным врачом
РФ от 18 апреля 2003 года, детей,
направленных на консультацию в
противотуберкулезный диспансер, которые не
предоставили в течение 1 месяца
заключение фтизиатра об отсутствии
заболевания туберкулезом, не рекомендуется
допускать в школу»