
ИММУНОДИАГНОСТИКА

(лекция для врачей)

д.м.н. И.Ф. Копылова

Определение

- **Туберкулинодиагностика-**
совокупность диагностических тестов для выявления специфической сенсебилизации организма к микобактериям туберкулеза (МБТ) с использованием туберкулина
-

-
- **Туберкулин**- автоклавированный фильтрат культуры микобактерий. Он содержит продукты распада и жизнедеятельности МБТ. Туберкулин – неполный антиген- гаптен. Он сам не вызывает аллергию, а выявляет уже имеющуюся аллергию к МБТ, вызывая специфическую ответную реакцию гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ).
-

Туберкулиновая единица (ТЕ)

- 1 ТЕ – минимальное количество туберкулина, которое вызывает положительную реакцию у 80-90% спонтанно инфицированных МБТ лиц.
 - 1ТЕ – 0,00006 мг сухого очищенного туберкулина
 - 1 доза для пробы Манту – 2ТЕ в 0,1 мл раствора
-

Препараты туберкулина

- RPD-L- purified protein derivative – ППД-Л (ППД-Л) (очищенный белковый дериват) Линниковой
Выпускается в 2-ух формах:
 - - жидкий в стандартном разведении – в ампулах по 3мл, в 0,1 мл- 2 ТЕ; срок годности – 1 год;
 - -сухой –в ампулах по 50 000ТЕ; срок годности- 5 лет; используется только в ПТУ;
 - правила хранения - в темном месте при t от 0 до +4°.

Туберкулиновые пробы

Наименование по автору	Наименование по пути введения туберкулина
Пирке Манту Коха Наиболее широко используется проба Манту	кожная в/кожная подкожная

Техника постановки пробы Манту

Признаки	Содержание
место введения туберкулина обработка кожи шприц	внутренняя поверхность средней трети предплечья, в/к спиртом туберкулиновый одноразовый
количество раствора туберкулина, набираемое в шприц	0,2 мл (набирается в шприц специальной инъекционной иглой № 0840)

продолжение

количество раствора вводимого ребенку	0,1 мл через иглу туберкулинового шприца (предварительно выпускается 0,1мл ватный тампон для вытеснения воздуха из шприца и иглы)
признак правильного в/к введения	появление белой папулки типа «лимонной корочки» диаметром 7-9 мм

Чтение реакции на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л

Признаки	Содержание
время чтения	через 72 часа после проведения
метод измерения	пальпаторно и прозрачной линейкой перпендикулярно оси предплечья
отрицательная реакция	В мм полное отсутствие изменений или уколочная реакция (не боле 1 мм)

продолжение

сомнительная	инфильтрат (папула) 2-4 мм или только гиперемия любого размера
слабо положительная нормергическая, в том числе у детей и подростков: -нормергическая средней интенсивности -выраженная нормергическая	папула 5-9 мм папула 10-16 мм у детей и подростков 10-20 мм у взрослых папула 10-14 мм папула 15-16 мм

продолжение

гиперергическая	папула более 16 мм у детей и подростков, более 20 мм у взрослых, а также (у всех): везикула, пустула, лимфангит, регионарный лимфаденит, отсевы (независимо от размеров папулы)
усиление (нарастание реакции)	Увеличение инфильтрата на 6 мм и более по сравнению с предыдущей реакцией
вираж туберкулиновой чувствительности	Впервые в жизни положительная реакция при условии, что отрицательная реакция была не более 1 года назад; или нарастание реакции,
	наблюдавшейся ранее на вакцину БЦЖ

Оценка значения реакции на пробу Манту

Реакции	Значение
положительная	инфицирование МБТ, поствакцинная аллергия на прививки БЦЖ; не исключается заболевание туберкулезом
выраж	первичное инфицирование МБТ
резко положительная	повышенный риск заболевания или заболевание ТБ

продолжение

отрицательная	первичная анергия- отсутствие инфицирования МБТ; вторичная анергия- активная: высокая степень иммунитета или биологическое излечение; пассивная – резкое снижение резистентности организма, в том числе при тяжелом течении туберкулеза
вираж или гиперпроба при наличии клинико-рентгенологических проявлений, подозрительных на ТБ	свидетельствует в пользу туберкулезной этиологии заболевания

-
- Результаты реакции на пробу Манту оцениваются в комплексе с другими результатами обследования пациента.
-

Дифференциальная диагностика инфекционной и поствакциной аллергии

№ п/ п	Признаки	Поствакциная аллергия	Постинфек- ционная аллергия
1.	срок после прививки БЦЖ	до 2-ух лет	более 2-ух лет
2.	контакт с больным ТБ	-	+/-
3.	наличие прививочного рубчика и его размеры	да, 5 мм и более	нет или есть менее 5 мм
4.	клинические проявления	-	могут быть при заболевании
5.	характер папулы на пробу Манту	плоская бледная	выпуклая яркая
6.	размеры папулы	5-9 мм	11 мм и более

продолжение

№ п/п	Признаки	Поствакцинная аллергия	Постинфекционная аллергия
7.	Папула уменьшается через	24 часа	72 часа
8.	Длительность кожной реакции	Исчезает бесследно через 7-10 дней	сохраняется месяц и более в виде пигментации
9.	Реакция на повторную пробу Манту	угасает	стабильна или нарастает

Дифференциальная диагностика специфической и неспецифической аллергии на пробу Манту

Причина неспецифической аллергии	Мероприятие	Результат
<p>неспецифический воспалительный процесс</p> <p>Заболевание с неспецифической аллергией</p> <p>Постоянное или длительное аллергическое состояние</p>	<p>провести неспециф. противовоспалительную терапию</p> <p>Десенсебилизирующая терапия</p> <p>Проба Манту на фоне десенсебилизирующей терапии (5 дней до пробы и 2 после)</p>	<p>уменьшение неспец. аллергии, стабильность специф. при повторении пробы Манту через 1-3 мес.</p> <p>то же</p> <p>такая методика позволила выявить специфическую аллергию</p>

Организация проведения туберкулинодиагностики:

- туб.пробу Манту ставит специально подготовленный средний медперсонал;
- результаты пробы оценивает врач или подготовленная медсестра;
- ответственность за проведение проб несет врач;
- подготовку среднего медперсонала осуществляет ежегодно тубдиспансер с выдачей справки-допуска (сертификата);
- результаты пробы фиксируются в медицинской документации ребенка: учетной форме № 063/у, медкарте (№ 026), истории развития ребенка (ф.№ 112(у));
- отмечается предприятие-изготовитель туберкулина, № серии, срок годности, дата проведения пробы, правое или левое предплечье, результат пробы.

Массовая туберкулинодиагностика

- проводится ежегодно всем детям с 1 года до 15 лет;
 - непривитым в роддоме проба ставится с 6 мес. каждые 0,5 года
-

Цели массовой туберкулинодиагностики:

- выявление больных туберкулезом детей и подростков;
 - выявление детей групп риска по туберкулезу: впервые инфицированных, с гиперергическими пробами, нарастанием реакций;
 - отбор детей в 7 лет для ревакцинации БЦЖ;
 - определение эпидемических показателей: инфицированности, ежегодного риска инфицирования.
-

Противопоказания к массовой туберкулинодиагностике

- Острые соматические и инфекционные заболевания, а также обострение хронических в т.ч. эпилепсий;
- аллергические состояния и заболевания в период обострения;
- карантин по детским инфекциям.
Пробу Манту ставят через 1 месяц после исчезновения симптомов заболевания или сразу после снятия карантина.

Организация массовой туберкулинодиагностики:

- Проба Манту ставится до профилактических прививок, либо не ранее, чем через 1 мес. после них;
- перед проведением пробы Манту дети должны обследоваться врачом с термометрией;
- массовой туберкулинодиагностикой должно охватываться до 90-95% детей административной территории;
- проводит массовую туберкулинодиагностику ОПС в детских поликлиниках, дошкольных детских учреждениях, школах, техникумах;
- организуют ее педиатры, работающие в этих учреждениях.

Индивидуальная туберкулинодиагностика

Используется для индивидуальных обследований.

Цели:

- диагностика и дифференциальная диагностика активного туберкулеза;
- дифференциальная диагностика поствакциной и постинфекционной аллергии;
- определение активности туберкулезного процесса;
- оценка эффективности лечения, в т.ч. превентивного

Проводится врачами:

- ОЛС
- Фтизиатрами

Противопоказания

- только индивидуальная непереносимость туберкулина

Показания для направления к фтизиопедиатру по результатам туберкулинодиагностики

- вираж туберкулиновой чувствительности;
- гиперреакция;
- нарастание чувствительности к туберкулину;
- постепенное усиление чувствительности к туберкулину в течение нескольких лет с образованием реакций средней интенсивности или выраженной;
- выраженная реакция на туберкулин (15-16 мм) у детей социальных групп риска.

Срок направления к фтизиатру с момента постановки пробы Манту – 6 дней (максимум – 2 недели).

Заключение

- Туберкулинодиагностика в комплексе с другими методами обследования имеет важное значение в диагностике ТБ у детей.

Основные **недостатки** туберкулина:

- положительная реакция не только при инфицировании , но и при поствакциной аллергии;
- по реакции на туберкулиновую пробу Манту часто не возможно отличить наличие активной туберкулезной инфекции от неактивной.

ДИАСКИНТЕСТ

Препарат

Препарат диаскинтест представляет собой рекомбинантный белок, содержащий 2 антигена (Esat-6 и Fp-10) со следующими свойствами:

- специфичность для активных вирулентных штаммов МБТ *m.tuberculosis* и *m.bovis*
 - отсутствие в вакцинном штамме БЦЖ и БЦЖ-М.
 - отсутствие в неактивных МБТ.
-

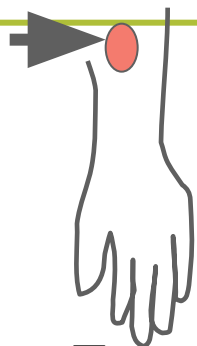
Кожная реакция на диаскинтест

- развивается у лиц с активной туберкулезной инфекцией;
 - отсутствует у вакцинированных БЦЖ;
 - отсутствует у лиц с неактивной туберкулезной инфекцией.
-

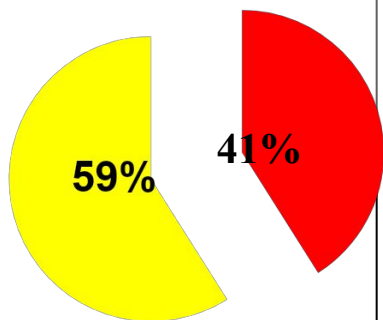
Свойства препарата

- не обладает сенсебилизирующим действием;
 - не токсичен;
 - вызывает у лиц с туберкулезной инфекцией специфическую кожную реакцию гиперчувствительности замедленного типа (ГЗТ).
-

Реакция Манту с 2 ТЕ



Положительная реакция



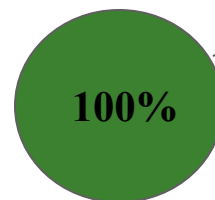
41 % случаев-
инфицирование
M.tuberculosis

59% случаев-
поствакцинальн
ый иммунитет
или
инфицирование
непатогенными
микобактериями

Реакция на белки, свойственные только *M.tuberculosis* (cfp, esat)



Положительная реакция



Все 100% случаев-
инфицирование
Активно
делящимися
M.tuberculosis



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 и 10 флаконов.

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

-
- лицам с неспецифической аллергией в анамнезе диаскинтест ставится на фоне десенсебилизирующей терапии (в течение 7 дней, как при пробе Манту);
 - не рекомендуется постановка теста при острых соматических и инфекционных заболеваниях и обострений хронических, в период карантина по инфекциям, при распространенных кожных заболеваниях.
-

ЮРИДИЧЕСКОЕ ОБОСНОВАНИЕ ПРИМЕНЕНИЯ КОЖНОЙ ПРОБЫ С ДИАСКИНТЕСТОМ[®]

ПРИКАЗ МИНЗДРАВСОЦРАЗВИТИЯ РФ

№ 855 от 29 ОКТЯБРЯ 2009г.

**«О внесении изменения в приложение № 4 к приказу Минздрава
России от 21 марта 2003г. № 109»:**

**Дополнить приложение № 4 «Инструкция по применению
туберкулиновых проб» приложением № 2 –**

Рекомендации

**по применению аллергена туберкулезного рекомбинантного в
стандартном разведении
(раствора для внутрикожного введения)**

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ НАЗНАЧЕНИЯ ДИАСКИНТЕСТА®

- **ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА И ОЦЕНКА АКТИВНОСТИ ПРОЦЕССА**
- **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА И НЕТУБЕРКУЛЕЗНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЙ**
- **ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА ПОСТВАКЦИНАЛЬНОЙ И ИНФЕКЦИОННОЙ АЛЛЕРГИИ**

УЧЕТ РЕЗУЛЬТАТОВ

- **ОТРИЦАТЕЛЬНЫЙ** – полное отсутствие инфильтрата и гиперемии или “уколочная реакция”
- **СОМНИТЕЛЬНЫЙ** – при наличии гиперемии без инфильтрата
- **ПОЛОЖИТЕЛЬНЫЙ** – при наличии **инфильтрата** (папулы) любого размера
 - **СЛАБО ВЫРАЖЕННАЯ** – инфильтрат до 5 мм
 - **УМЕРЕННО ВЫРАЖЕННАЯ** – инфильтрат 5-9 мм
 - **ВЫРАЖЕННАЯ** – инфильтрат 10-14 мм
 - **ГИПЕРЕРГИЧЕСКАЯ** – инфильтрат 15 мм и более,
при везикуло-некротических изменениях и (или) лимфангите,
лимфадените независимо от размера инфильтрата



сомнительная реакция

Ш. К. 9 лет контакт с бактериовыделителем: (р. М. 11мм, Д - 15 мм)



Н. А., 9 лет ТБГЛУ



ОСНОВНЫЕ ПРИЧИНЫ ОТРИЦАТЕЛЬНОЙ РЕАКЦИИ НА ДИАСКИНТЕСТ®

- **Отсутствие инфицирования МБТ**
- **Неактивная туберкулезная инфекция у ранее инфицированных лиц**
- **Инфицирование или заболевание, вызванное нетуберкулезными микобактериями**
- **Поствакцинная аллергия**

Кроме того, отрицательная реакция на **ДИАСКИНТЕСТ** может быть

- ***У больных с иммунопатологическими нарушениями, обусловленными тяжелым течением туберкулезного процесса***

 - ***У лиц с сопутствующей патологией, сопровождающейся иммунодефицитным состоянием***
-

Сомнительная реакция на диаскинтест

- Степень риска развития активного туберкулезного процесса требует уточнения.
 - Необходимо дальнейшее обследование и наблюдение пациента.
-

Положительная реакция на диаскинтест

- Высокий риск наличия активного туберкулезного процесса, необходимо полное обследование.
 - При наличии изменений во ВГЛУ или легких – признак активного туберкулезного процесса.
-

Показания к наблюдению в ПТД и превентивному лечению

Мероприятия	Показания
направление на консультацию к фтизиопедиатру диспансерное наблюдение в ПТУ Превентивное лечение (х/п)	по результатам пробы Манту с 2 ТЕ - до 7 лет; по результатам реакции на ДСТ - с 8 до 18 лет так же при положительной или сомнительной реакции на диаскинтест



Значение диаскинтеста




Реакция	Значение
положительная реакция	<ul style="list-style-type: none">- активный туберкулез (заболевание);- первичное инфицирование;- высокий риск заболевания
отрицательная реакция	<ul style="list-style-type: none">- отсутствие активного туберкулеза;- пассивная анергия (при тяжелом ТБ и др. заболеваниях);- поствакцинная аллергия на туберкулин



продолжение

реакция	значение
переход положительной реакции в отрицательную после проведенного лечения	достигается не менее, чем через 18 месяцев от начала лечения после проведения противорецидивных курсов

Диагностическое значение диаскинтеста

-  кол-во нуждающихся в консультации фтизиатра сокращается в 8,4 раза,
 -  выявляемость активного ТБ вырастает в 4 раза: с 0,1 до 0,4 на 1000 обследованных
-

-  частота положительных реакций на ДСТ – 0,9%, у подростков – 1,1%, частота сомнительных реакций – 0,6%
-  положительные реакции на ДСТ чаще выявляются у ранее инфицированных без нарастания чувствительности к туберкулину,
-  ДСТ позволяет проводить отбор контингентов для КТ-обследования, что позволяет своевременно диагностировать ТБ, в том числе с минимальными проявлениями.

-
-  положительная и сомнительная реакции на ДСТ позволяет сформировать группы высокого риска заболевания туберкулезом из числа лиц с активной латентной туберкулезной инфекцией,
 -  ни одного случая заболевания ТБ не зарегистрировано среди пациентов с отрицательной реакцией на ДСТ в 6 ГДУ диспансерного учета за 5 лет (г. Оренбург)
-

-
- Диаскинтест не заменяет туберкулинодиагностику, а дополняет ее;
 - отбор на ревакцинацию БЦЖ может быть проведен только с помощью пробы Манту;
 - результаты реакции на ДСТ оцениваются в комплексе с другими методами обследования
-

Заключение

- туберкулин и диаскинтест дают возможность выявить наличие туберкулезной инфекции в организме;
- диаскинтест более специфичен для выявления активной туберкулезной инфекции и не дает реакций на БЦЖ;
- диаскинтест не заменит , а дополнит туберкулинодиагностику;
- ни проба Манту, ни диаскинтест не являются абсолютными методами диагностики и используются только в комплексе с другими.

**БЛАГОДАРЮ
ЗА
ВНИМАНИЕ!**
