

Тема 2.

Выявление туберкулеза у детей и подростков. Туберкулиновидиагностика. Вакцинация и ревакцинация БЦЖ.

Лекция

доцент к.м.н. Исаева Н.Ю.

Вопросы по теме

1. Для чего используется туберкулиновидиагностика?
2. Какие методы введения туберкулина вам известны? Когда они применяются?
3. Когда и почему дается медотвод от проведения туберкулиновых проб?
4. Для чего нужен Диаскинвест?

Туберкулинодиагностика

Туберкулинодиагностика - диагностический тест для выявления специфической сенсибилизации организма человека к МБТ.

- 1. Массовая туберкулинодиагностика** - обследование больших групп населения, как правило детей и подростков, посредством туберкулиновых проб с 2ТЕ для получения эпидемиологических и клинико-диагностических данных.
- 2. Индивидуальную туберкулинодиагностику** применяют у отдельных лиц по конкретным клиническим показаниям.

Препараты туберкулина

Туберкулин был получен Кохом (**AltTuberculinum Koch**) в Берлине в 1890 г. Он включал много балластных веществ (в основном белков) из питательной среды, на которой культивировались микобактерии, с чем связывают неспецифические реакции при введении альттуберкулина.

В 1934 г. Ф. Зайберт и С. Гленн в Филадельфии создали более чистый препарат — Purified protein derivative (PPD-S).

В нашей стране сухой очищенный туберкулин был изготовлен в 1939 г. в Ленинградском НИИ вакцин и сывороток под руководством М. А. Линниковой и получил название ППД-Л.

Туберкулин

По биохимическому составу туберкулин является сложным соединением из туберкулопротеинов, полисахаридов, липидных фракций, нуклеиновых кислот. Он содержит остатки микробных тел и продукты жизнедеятельности возбудителя туберкулеза.

С точки зрения иммунологии, туберкулин является гаптеном (неполным антигеном), так как не способен сенсибилизировать организм и вызывать в нем выработку специфически активных антител, а вызывает только специфическую ответную реакцию гиперчувствительности замедленного типа.

Туберкулин

Препарат дозируется в условных **туберкулиновых единицах — ТЕ.**

За международную туберкулиновую единицу (**1 ТЕ**) принято то количество туберкулина, которое вызывает положительную реакцию у 90% и более спонтанно инфицированных микобактериями туберкулеза (**МБТ**) лиц.

В 1 ТЕ содержится 0,00006 мг сухого препарата **ППД-Л** или 0,00002 мг **PPD-S**.

В России выпускают 2 вида туберкулина ППД-Л:

- **очищенный туберкулин** в стандартном разведении — одна ампула с 2 мл раствора, в 0,1 мл которого содержится 2ТЕ **ППД*Л**. Его применяют для массовой и индивидуальной туберкулиноводиагностики при пробе Манту.
- **сухой очищенный туберкулин** в ампулах по 50 000 ТЕ, который подлежит разведению в прилагаемом карболизированном изотоническом растворе натрия хлорида. Его используют в специализированных противотуберкулезных учреждениях для различных туберкулиновых проб.

Методика туберкулиновых проб.

Существуют **три метода введения туберкулина**

- ◆ **накожный (накожная проба Пирке (1907))**
- ◆ **внутрикожный (проба Манту (1909))**
- ◆ **подкожный (подкожная проба Коха (1890))**

Проба Коха

- ◆ **Используется для дифференциальной диагностики туберкулеза и выяснения степени активности туберкулезного процесса во фтизиатрических стационарах.**
- ◆ **Для подбора дозировки туберкулина предварительно определяют порог чувствительности к нему путем титрования с последовательным увеличением дозы.**
- ◆ **Туберкулин вводят подкожно в области верхней трети плеча или угла лопатки.**
- ◆ **Доза туберкулина у детей обычно составляет 10—20 ТЕ, у взрослых — 20—50 ТЕ.**
- ◆ **Пробу Коха необходимо проводить с осторожностью, так как она может провоцировать прогрессирование туберкулезного процесса.**
- ◆ **Результаты оценивают через 48 - 72 часа (общая, очаговая, местная реакция).**

Проба Пирке

До последнего времени использовалась модификация пробы Пирке в виде накожной градуированной туберкулиновой пробы (ГКП).

Применили ГКП в туберкулезных стационарах и диспансерах у больных и инфицированных туберкулезом детей и подростков с целью определения индивидуальной чувствительности к туберкулину.

Для проведения накожной градуированной пробы использовали растворы туберкулина в различных концентрациях: 100, 25, 5 и 1 %.

Пробу производили на коже предплечья: Туберкулин наносили на кожу каплями, после чего через каплю кожу скарифицировали.

Пробу Пирке оценивали через 48 ч.

Положительная проба - инфильтрат 3 мм и более на 100 % туберкулин.

Сомнительная - р 1-2мм или ареола;

Отрицательная – скарификация

***Проба может быть оценена также и как Адекватная, Уравнительная или Парадоксальная**

❖ **Внутрикожная проба Манту**

- ❖ **Проба Манту** — **внутрикожное** введение туберкулина. Обычно вводят 0,1 мл (2 ТЕ) очищенного туберкулина **PPD-Л** и оценивают результат через **48-72 ч.**
- ❖ **Положительным** результатом пробы считают папулу 5 мм и более. Папулу диаметром 17 мм и более у детей и 21 мм и более у взрослых расценивают как **гиперergicескую** реакцию.
- ❖ **Вираж туберкулиновой пробы** - переход отрицательной туберкулиновой пробы в положительную или увеличение диаметра папулы по сравнению с результатом предыдущей пробы *Манту* на 6 мм и более. В дифференциально-диагностических случаях при отрицательной реакции на 2 ТЕ проводят индивидуальную туберкулинодиагностику.

Внутрикожная проба Манту

- ◆ **Проводится:**
**медсестрой-вакцинатором, имеющей допуск,
амбулаторно**
- ◆ **Используют одноразовые туберкулиновые шприцы
емкостью 1 мл и тонкие короткие иглы с крутым косым
срезом.**
- ◆ **В шприц набирают 0,2 мл раствора туберкулина и
выпускают из него 0,1 мл, чтобы объем вводимого
препарата составил 0,1 мл (2ТЕ).**
- ◆ **На внутренней поверхности средней трети
предплечья участок кожи обрабатывают 70°
этанолом и просушивают.**
- ◆ **Иглу вводят срезом вверх в поверхностный слой
натянутой кожи (внутрикожно) параллельно
поверхности.**
- ◆ **После погружения отверстия иглы в кожу вводят 0,1
мл раствора туберкулина.**
- ◆ **При правильной технике в коже образуется папула в виде
белесоватой лимонной корочки диаметром не менее 7—9
мм.**

Внутрикожная проба Манту.

Внутрикожную пробу Манту проводят строго асептически следующим образом: Вскрывают ампулу и готовят соответствующее разведение, как описано выше.

Одноразовым туберкулиновым шприцем со стерильной иглой № 845 набирают 0,2 мл туберкулина, затем на шприц надевают прилагаемую к нему стерильную иглу и в ватный тампон выпускают туберкулин вместе с пузырьками воздуха до метки 0,1 мл. Кожу средней трети внутренней поверхности предплечья обрабатывают 70° этиловым спиртом и просушивают стерильной ватой. Кожу фиксируют снизу левой рукой так, чтобы на внутренней поверхности она была натянута, и вводят строго внутрикожно 0,1 мл препарата. При этом образуется инфильтрат беловатого цвета (лимонная корочка) диаметром 8-10 мм. Для каждого обследуемого употребляют одноразовый стерильный шприц и иглу с коротким срезом.







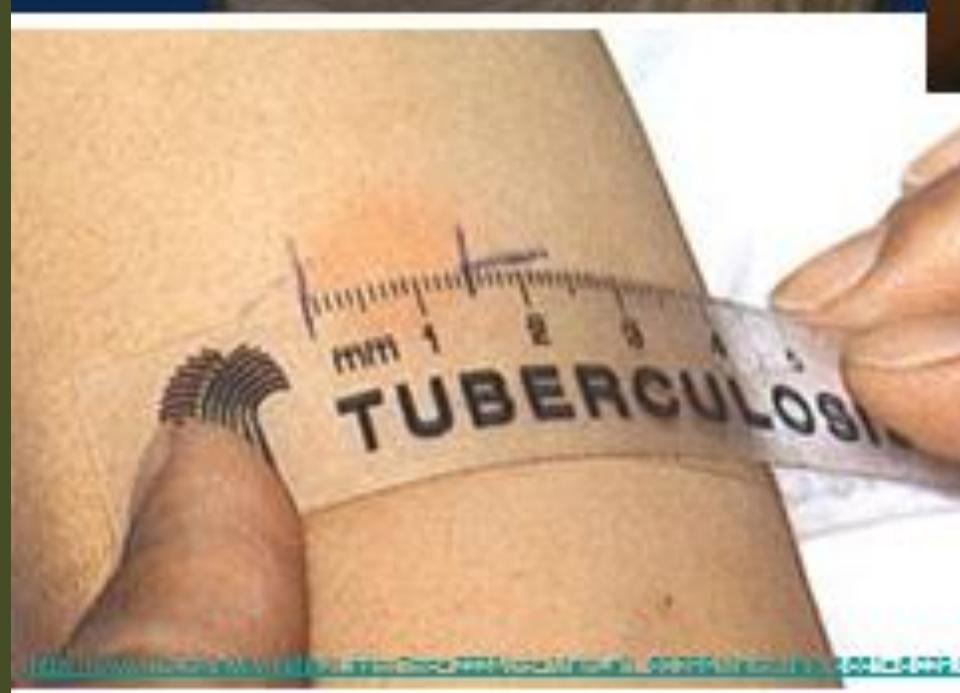
<http://www.healthandphysicaleducationteacher.com/health-care/skin-disease/tuberculin-tests.html/attachment/tuberculin-2>

Внутрикожная проба Манту

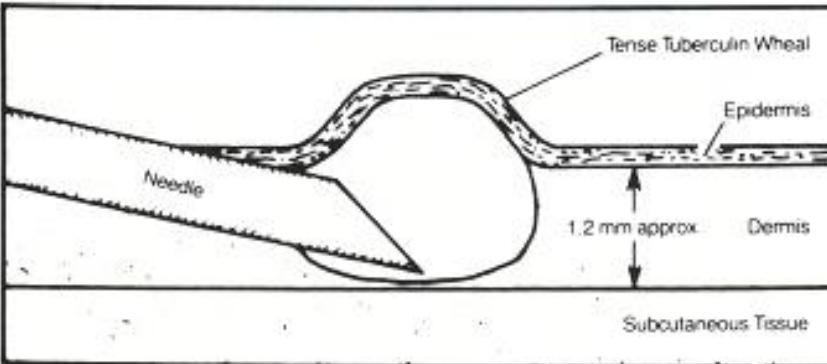
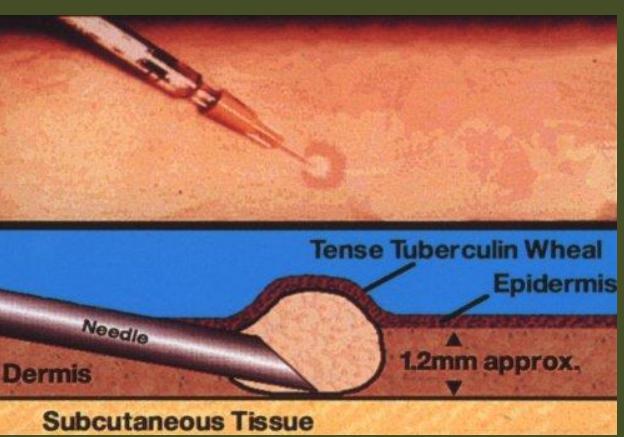
Оценивают через 72 часа

**Измеряют прозрачной линейкой размер папулы (в мм)
перпендикулярно оси руки.**

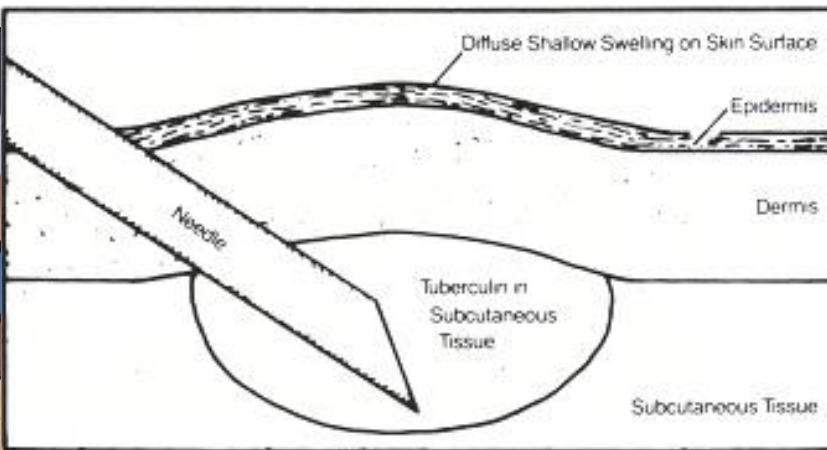
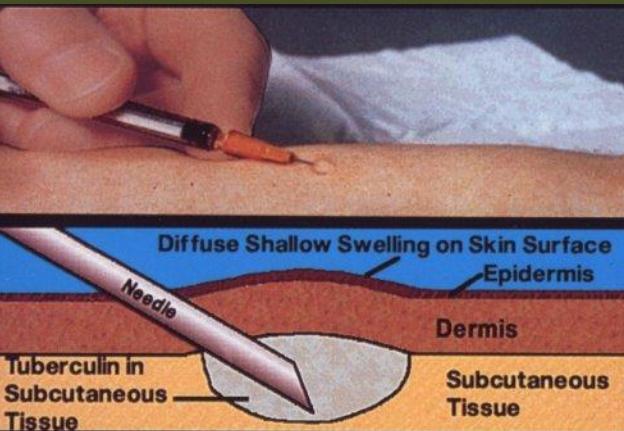




(A) игла
установлена
правильно.

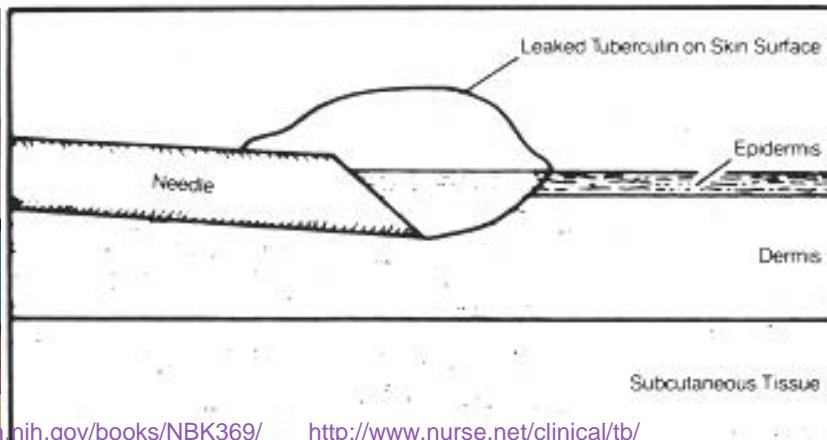
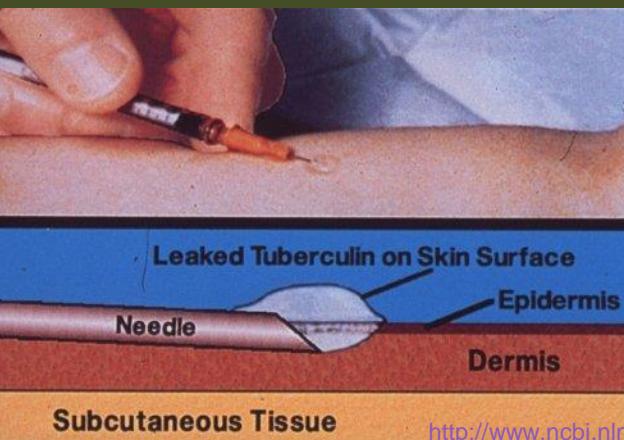


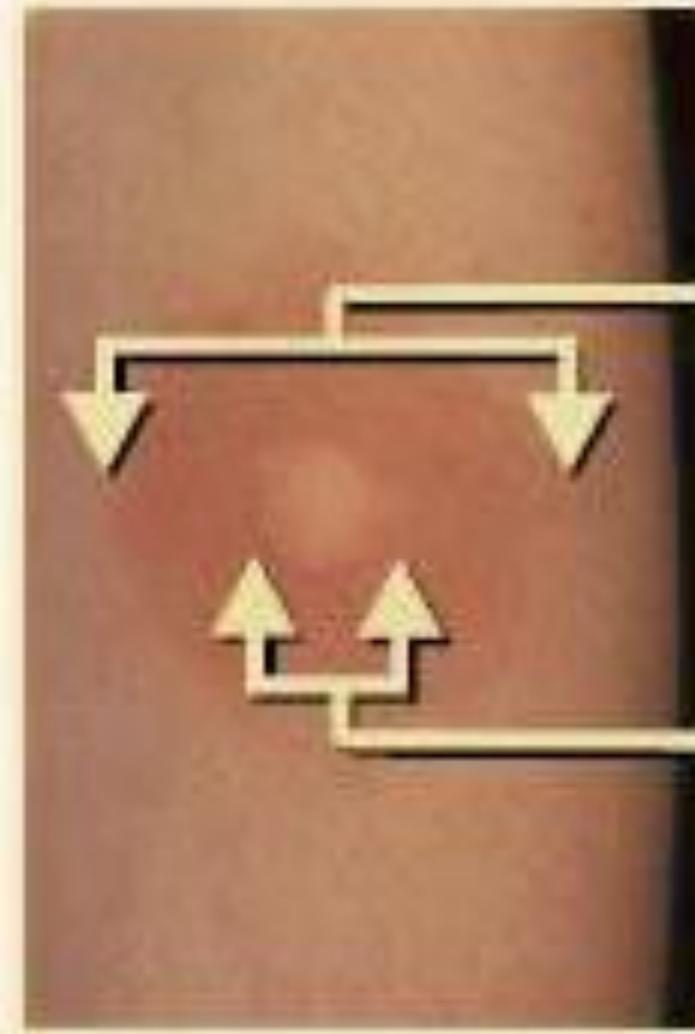
(B) игла слишком
глубоко.



(C) игла слишком
поверхностно.

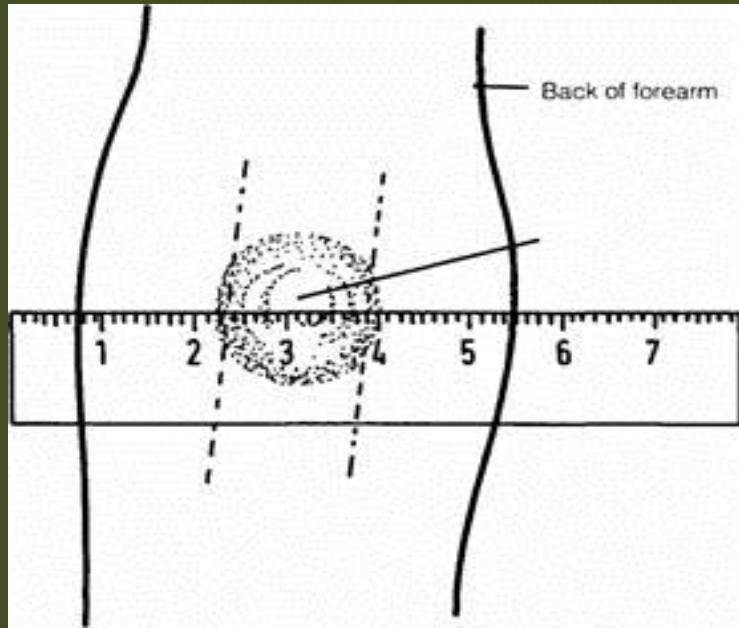
1984, Parke-Davis, Division of
Warner-Lambert Company.)





Покраснение кожи не измеряют.
Гиперемию учитывают только в
случае отсутствия инфильтрата.

инфилтрат (папула)



Результат пробы Манту оценивают через 72 ч путем измерения размера инфильтрата (папулы) в мм.

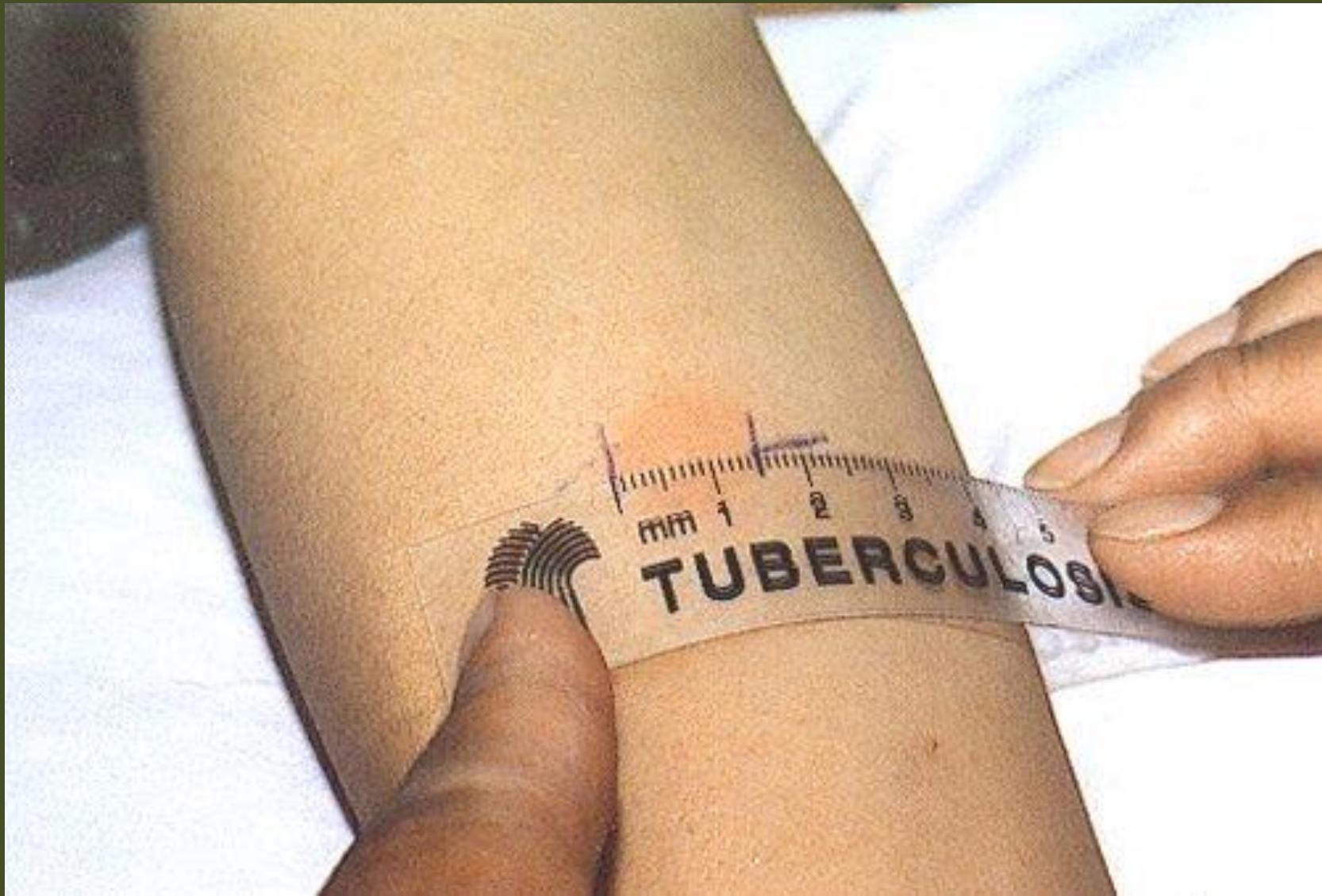
Прозрачной линейкой с миллиметровыми делениями измеряют и регистрируют поперечный (по отношению к оси предплечья) размер инфильтрата. Гиперемию учитывают только в случае отсутствия инфильтрата.

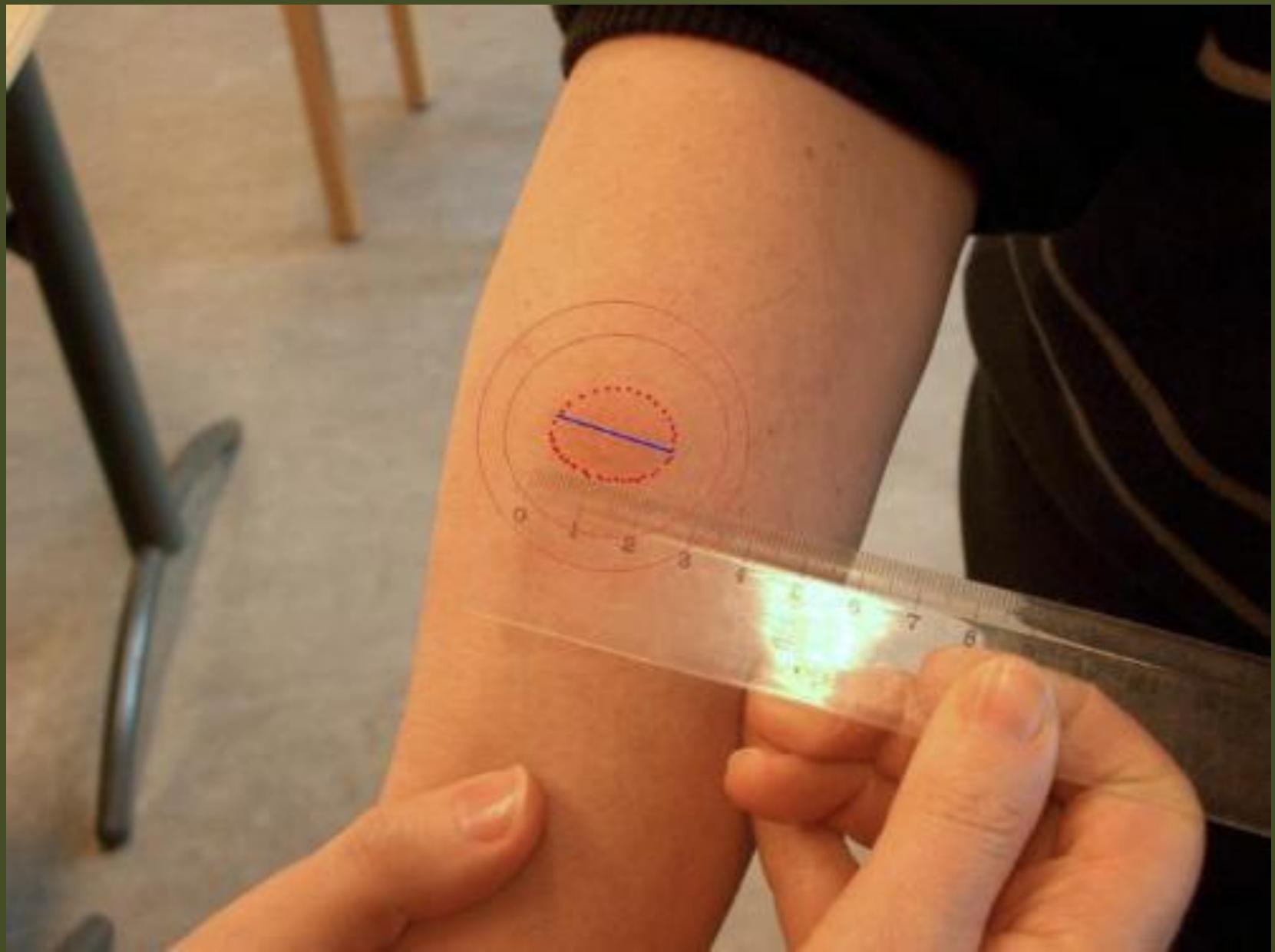
При постановке проб Манту, реакция считается:

- отрицательной** - при полном отсутствии инфильтрата (папулы) и гиперемии или при наличии уколочной реакции (0 -1 мм); с
- сомнительной** - при инфильтрате размером (2-4 мм) или только гиперемии любого размера без инфильтрата;
- положительной** - при наличии инфильтрата диаметром 6 мм и более;
- гиперергической** - у детей и подростков считается реакция с диаметром инфильтрата 17мм и более, у взрослых - 21мм и более, а также визуулонекротические реакции независимо от размера инфильтрата с лимфангоитом или без него.

Проба Манту позволяет оценить три возможных состояния противотуберкулезного иммунитета человека: нормальный иммунитет, отсутствие иммунитета и чрезмерно активированный иммунитет.

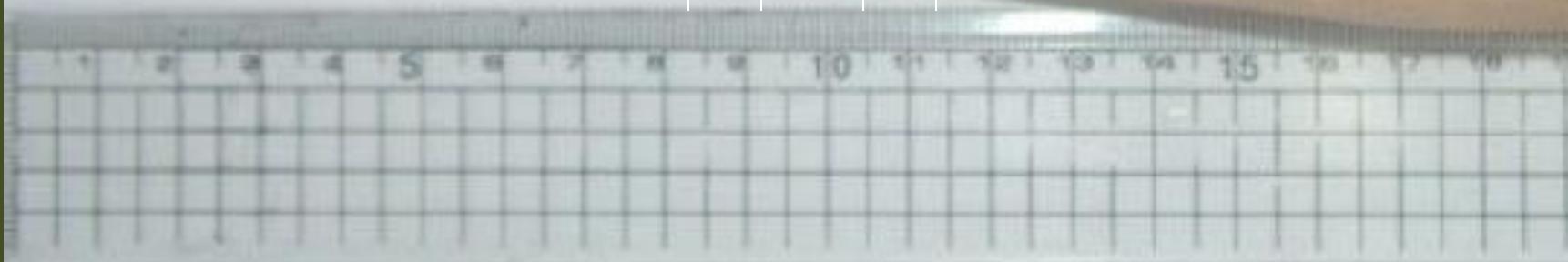
Результат	Размер папулы (в диаметре)	Описание
Отрицательный	0-1 мм	Полное отсутствие инфильтрата (папулы) или гиперемии или при наличии уколочной реакции
Сомнительный	2-4 мм	Или только гиперемия (покраснение) любого размера без инфильтрата
Положительный <ul style="list-style-type: none"> • слабоположительный • средней интенсивности • выраженный 	5 мм и более 5-9 мм 10-14 мм 15-16 мм	
Гиперергический (сильно выраженный)	17 мм и более у детей и подростков 21 мм у взрослых	А также <u>везикуло-некротические</u> реакции (т.е. образование гнойничков либо частичное омертвение ткани), независимо от размера инфильтрата с лимфангитом (воспалением лимфатических сосудов) или без него.
Нарастание размера туберкулиновой реакции (усиливающаяся реакция)	Увеличение на 6 мм и более	Увеличение инфильтрата в течение года по сравнению с предыдущей реакцией.
Вираж туберкулиновых проб (первичное инфицирование, впервые положительная реакция у детей, ранее не реагировавших на туберкулин)		Переход отрицательной реакции на туберкулин в положительную или значительное усиление положительной реакции (на 6 мм и более).

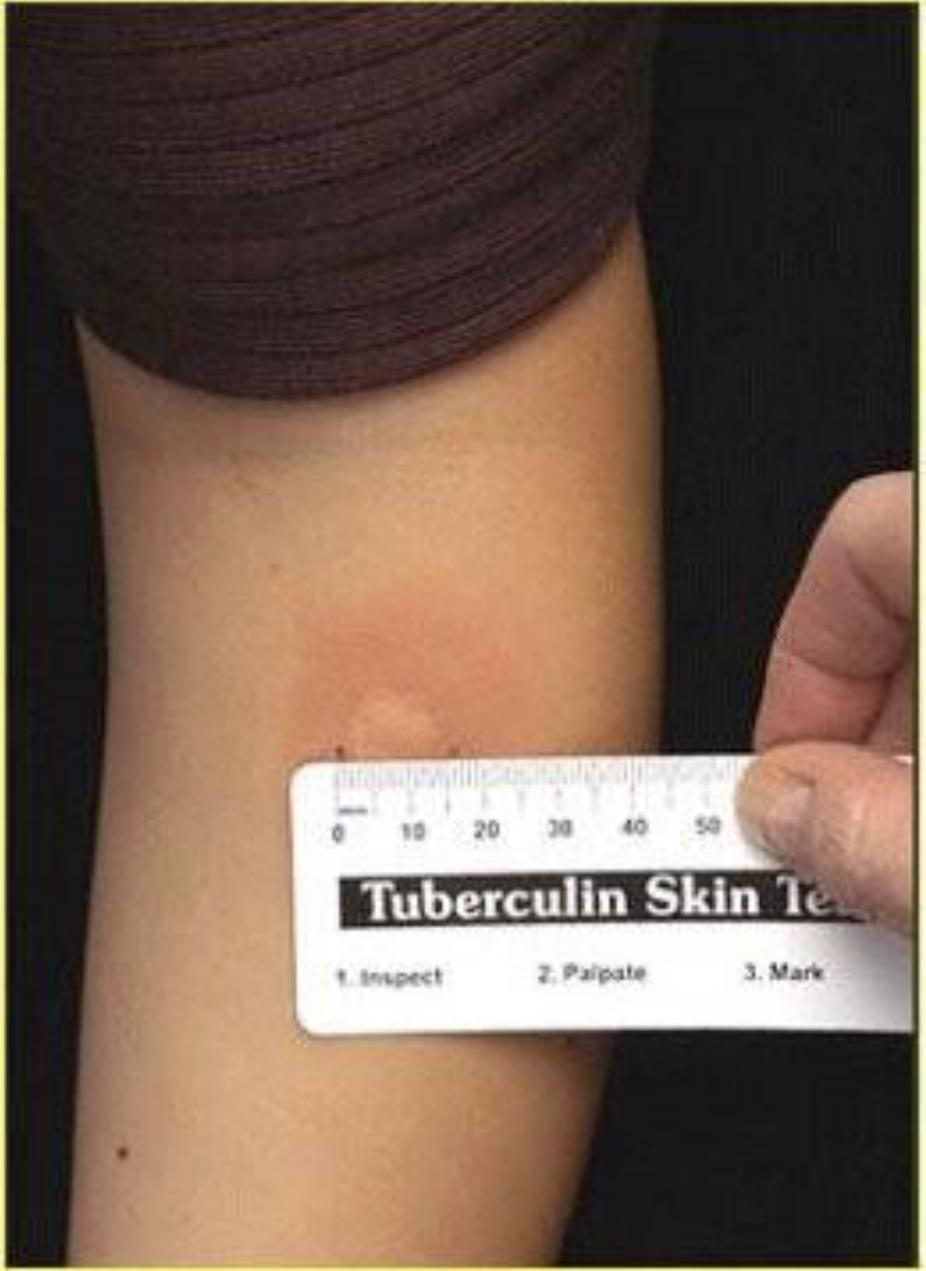






1
9/11





0 10 20 30 40 50

Tuberculin Skin Test

1. Inspect
2. Palpate
3. Mark





Phlyctenular tuberculin reaction with 2UT of PPD RT-23



R ОГК инфильтрат в верхней доле слева. Бронхоскопия - б/пат.
Проба Манту с 2 ТЕ из PPD-RT 23 волдырь 60x30 мм. Биопсия -
эпидермальное поражение спонгиоз с выраженным отеком
сосочкового слоя дермы, а также умеренное лимфоцитарная
инфилтратация.

Mantoux skin test. PPD 5 UT (Tuberculin units).

ВИЧ-инф. пациент, CD4/mm³ 350. Год назад - пневмония с небольшим плевритом справа.

PPD 5 UT в/кожно на ладонной поверхности предплечья: через 72 часа очень интенсивная реакция с эритемой и папулой более 3,5 см в диаметре.

Во время ВИЧ-инфекции при снижении лимфоцитов CD4 реактивность на туберкулин уменьшается.

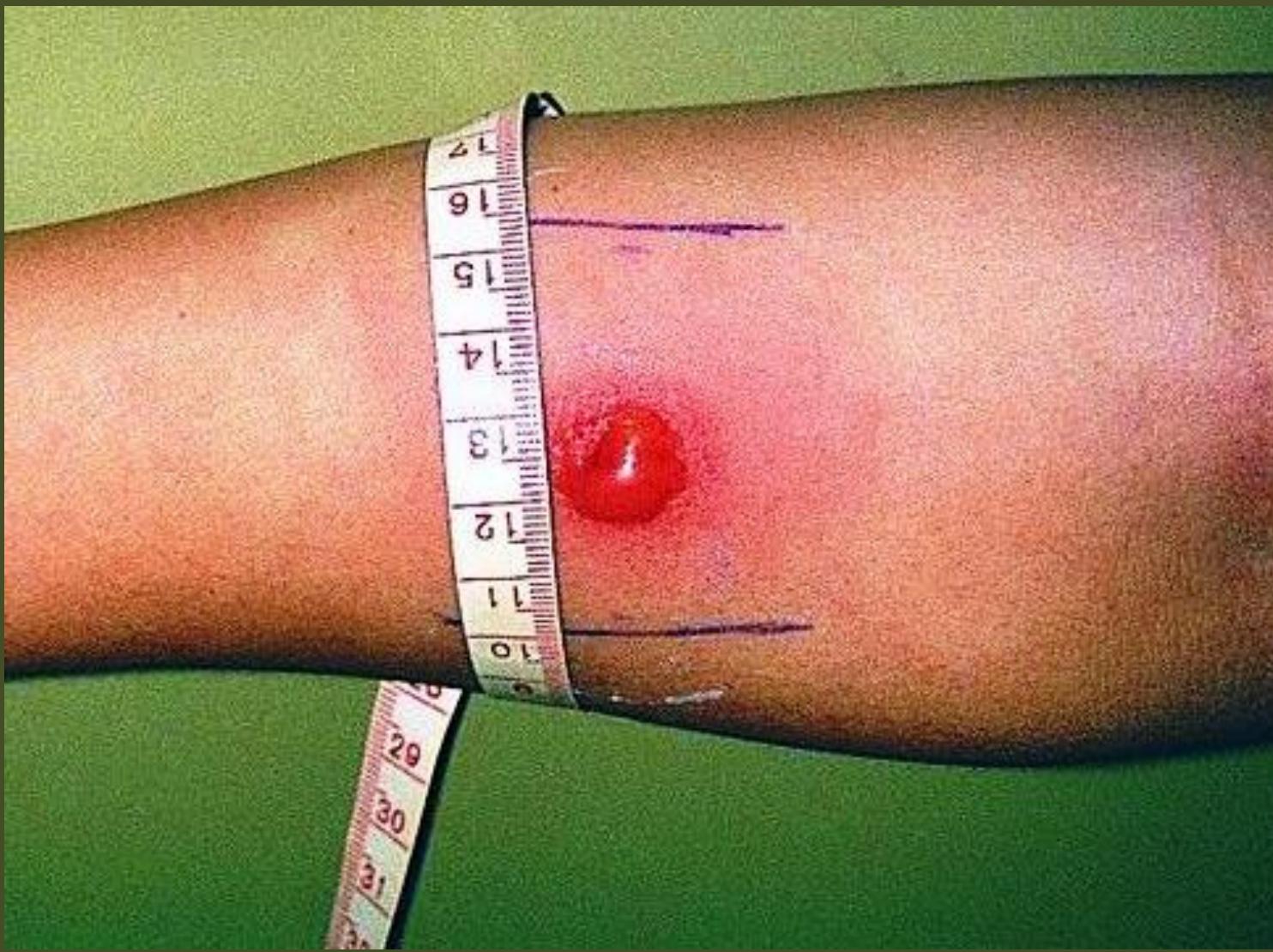


A



B







МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ПРИКАЗ

21.03.2003

Москва

№ 109

О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации

Эпидемическая ситуация по туберкулезу в Российской Федерации осложнилась в начале девяностых годов. Численность впервые выявленных больных туберкулезом по сравнению с 1990 г. увеличилась к 2003 г. более

Приложение № 4
к приказу Минздрава России

от 21.03.2003 № 109

ИНСТРУКЦИЯ
ПО ПРИМЕНЕНИЮ ТУБЕРКУЛИНОВЫХ ПРОБ

I. ЦЕЛЬ ПРИМЕНЕНИЯ

Туберкулиновидиагностика – диагностический тест для определения специфической сенсибилизации организма к микобактериям туберкулеза (МБТ). Как специфический тест применяется при массовых обследованиях населения на туберкулез (массовая туберкулиновидиагностика) и для индивидуальных обследований (индивидуальная туберкулиновидиагностика).

1.1. Цели массовой туберкулиновидиагностики:

- выявление лиц впервые инфицированных МБТ («вираж» туберкулиновых проб);
- выявление лиц с гиперергическими и усиливающимися реакциями на туберкулин;
- отбор контингентов для противотуберкулезной прививки вакциной БЦЖ-М детей в возрасте 2 месяцев и старше, не получивших 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 МБТ).

При массовой туберкулиновидиагностике применяют только единую внутрикожную туберкулиновую пробу Манту с 2 туберкулиновыми единицами (ТЕ) очищенного туберкулина в стандартном разведении (готовая форма).

Туберкулинодиагностика, как специфический диагностический тест применяется:

- ❖ при массовых обследованиях населения на туберкулез (**массовая**), применяют только единую внутрикожную туберкулиновую пробу Манту с 2 ТЕ очищенного туберкулина в стандартном разведении (готовая форма), всем вакцинированным против туберкулеза детям с 12-месячного возраста и подросткам ежегодно независимо от предыдущего результата .
- ❖ в клинической практике для диагностики туберкулеза (**индивидуальная**)

Цель массовой туберкулинодиагностики:

- ❖ отбор контингента для ревакцинации БЦЖ,
- ❖ отбор перед первичной вакцинацией детей в возрасте 2 месяца и более.
- ❖ диагностика туберкулеза, в том числе раннее выявление начальных и локальных форм туберкулеза у детей и подростков.
- ❖ выявление инфицирования микобактериями туберкулеза в группе повышенного риска заболевания туберкулезом, к которым относятся дети и подростки.
- ❖ определение инфицированности и риска заражения населения, с целью анализа эпидемиологической ситуации по туберкулезу.

Цели туберкулиновидиагностики (продолжение).

- ❖ **Инфицирование** микобактериями туберкулеза – выявление групп повышенного риска заболевания туберкулезом, к которым относятся дети и подростки:
 - первично инфицированные МБТ («вираж» туберкулиновых проб) ;
 - инфицированные МБТ более 1 года с гиперергическими реакциями;
 - инфицированные МБТ более 1 года с увеличением инфильтрата на 6 мм и более без гиперергии.
 - инфицированные МБТ с неустановленным сроком инфицирования.

Цели туберкулиновидиагностики (продолжение).

У детей раннего возраста положительная реакция имеет большое диагностическое значение.

Благодаря динамическому (ежегодному) наблюдению за туберкулиновыми пробами у детей старшего возраста и подростков удается установить время впервые появившейся у них положительной туберкулиновой реакции - «вираж», как принято ее называть.

Цели туберкулиновидиагностики (продолжение).

При наличии достоверных данных динамики чувствительности к туберкулину по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л **инфицированными** туберкулезом **следует считать** лиц, у которых:

- 1.** отмечается впервые положительная реакция (**папула 5 мм и более**), не связанная с предыдущей иммунизацией вакциной БЦЖ;
- 2.** стойкая (на протяжении 4-5 лет) сохраняющаяся реакция с инфильтратом 12 мм и более;
- 3.** отмечается резкое усиление чувствительности к туберкулину (на 6 мм и более) у туберкулиновых детей (например: было 5 мм стало 11 мм) или усиление чувствительности к туберкулину менее чем на 6 мм, но с образованием инфильтрата размерами 12 мм и более.

Срок, прошедший после прививки БЦЖ	Размер рубчика после прививки БЦЖ	Размер папулы при постановке пробы Манту		
		Поствакцинальный иммунитет	Причина неясна	Инфицирование
1 год	6-10 мм	5-15 мм	16 мм	более 17 мм
	2-5 мм	5-11 мм	12-15 мм	более 16 мм
	нет	Сомнительная	5-11 мм	более 12 мм
2 года	Не имеет значения	Уменьшение размера или прежний размер	Увеличение размера на 2-5 мм, если предыдущий результат был положительным	Изменение на положительную или увеличение на 6 мм

Приложение № 4 к приказу МЗ РФ от 21.03.03 № 109

Инструкция по применению туберкулиновых проб. Цель применения Цели индивидуальной туберкулинодиагностики:

- ❖ дифференциальная диагностика поствакцинальной 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.

При индивидуальной туберкулинодиагностике применяют:

- ❖ пробы Манту с 2 ТЕ очищенного туберкулина в стандартном разведении,
- ❖ пробы Манту с различными дозами туберкулина (в разведениях),
- ❖ накожная градуированная проба Пирке (сейчас редко!),
- ❖ проба Коха,
- ❖ определение туберкулинового титра и др.

Для проведения индивидуальной туберкулинодиагностики используют: очищенный туберкулин в стандартном разведении и сухой очищенный туберкулин.

Приложение № 4 к приказу МЗ РФ от 21.03.03 № 109

Инструкция по применению туберкулиновых проб. Цель применения Цели индивидуальной туберкулиновидиагностики (продолжение)

При интерпретации динамики чувствительности к туберкулину следует также учитывать, что на интенсивность реакций на пробу Манту может влиять ряд факторов, определяющих общую реактивность организма:

- ❖ наличие соматической патологии,
- ❖ общая аллергическая настроенность организма,
- ❖ фаза овариального цикла у девушек,
- ❖ индивидуальный характер чувствительности кожи,
- ❖ сбалансированность питания ребенка и пр.

Выраженное воздействие на результаты массовой туберкулиновидиагностики оказывают неблагоприятные экологические факторы:

- ❖ повышенный **радиационный** фон,
- ❖ **наличие вредных выбросов** химических производств и т.д.

На результаты туберкулиновидиагностики могут влиять различные нарушения в методике ее проведения:

- ❖ применение нестандартного и некачественного инструментария,
- ❖ погрешности в технике постановки и чтения результатов пробы Манту,
- ❖ нарушение режима транспортирования и хранения туберкулина.

Пробу Манту по-разному интерпретируют в разных странах.

Позитивной считают реакцию

- в США >5 мм (её оценивают в случае контакта с больным туберкулёзом),
- в Англии (после BCG-вакцинации) - ≥ 15 мм,
- В РФ, начиная с 5 мм.

Проба Манту может быть **ложноотрицательной** при нарушениях иммунитета (например, при ВИЧ-инфекции и иммунодепрессии). Такие пациенты имеют высокий риск развития туберкулёза, но низкая чувствительность к туберкулину ограничивает его выявление в этих ситуациях.

Туберкулин представляет собой фрагмент молекулы туберкулопротеина.

- ❖ очищенный путем ультрафильтрации или ультрацентрифугирования,
- ❖ осажденный трихлоруксусной кислотой,
- ❖ отмытый спиртом и эфиром и
- ❖ высушенный в вакууме из замороженного состояния фильтрат
- ❖ убитой нагреванием культуры микобактерий туберкулеза человеческого и бычьего типов
- ❖ растворенных в фосфатно-буферном растворе с твином-80 в качестве стабилизатора и фенолом в качестве консерванта.

Туберкулин

По своему биохимическому составу является сложным соединением, включающим в себя

- ❖ белки (туберкулопротеины А, В, С),
- ❖ полисахариды (полисахарид I, II),
- ❖ липидные фракции и
- ❖ нуклеиновую кислоту.

В биологическом отношении наиболее активной частью являются протеины, липиды выполняют роль защитной субстанции для протеинов.

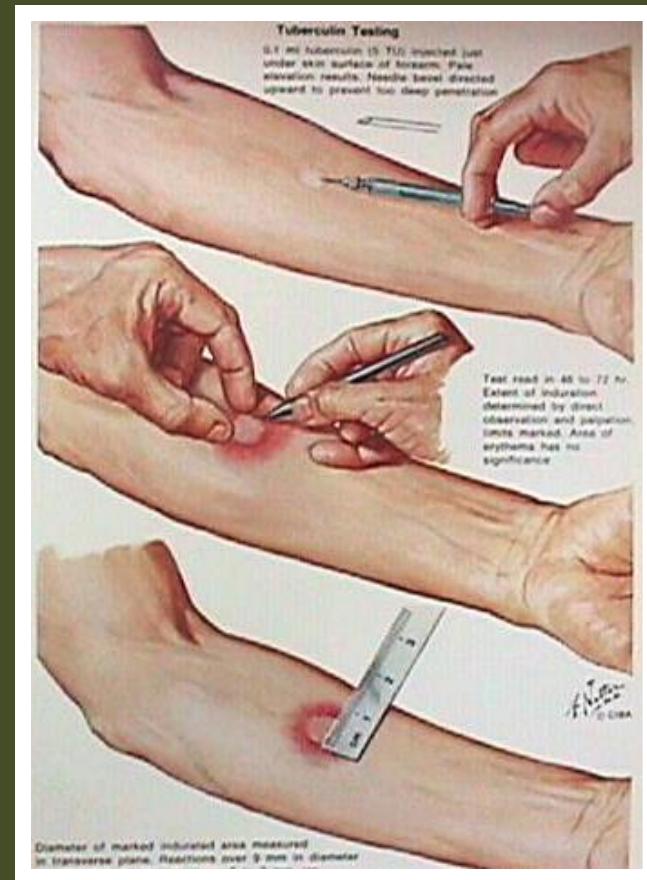
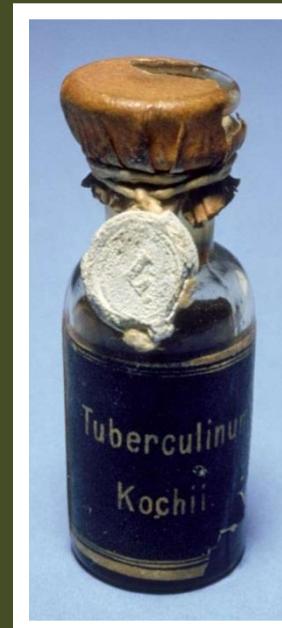
Туберкулин

- ❖ С иммунологической точки зрения туберкулин является гаптеном, он не способен сенсибилизировать организм, вызывать в нем выработку специфических антител, но вызывает ответную аллергическую реакцию у предварительно сенсибилизированного (при спонтанном инфицировании микобактериями туберкулеза или иммунизации вакциной БЦЖ) организма.
- ❖ Отсутствие сенсибилизирующих свойств у туберкулинов является одним из основных требований к препаратам, ценным качеством, позволяющим широко использовать их в диагностике. Одной из особенностей, сближающих туберкулин с аллергенами и отличающих от токсинов, является то обстоятельство, что эффект его действия определяется не столько дозой препарата, сколько степенью сенсибилизации организма.
- ❖ В меньшей мере о туберкулине можно говорить как о токсине. Это свойство проявляется лишь при использовании больших доз туберкулина.

Методы ранней диагностики туберкулеза (недостатки и достоинства): туберкулинодиагностика

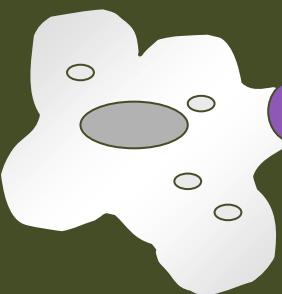
Низкая специфичность:

- *перекрестная активность с антигенами штаммов БЦЖ и нетуберкулезных микобактерий*
- *Труден в интерпритации результатов*
- *Метод зависит от исполнителя (как введение туберкулина, так и интерпретация)*

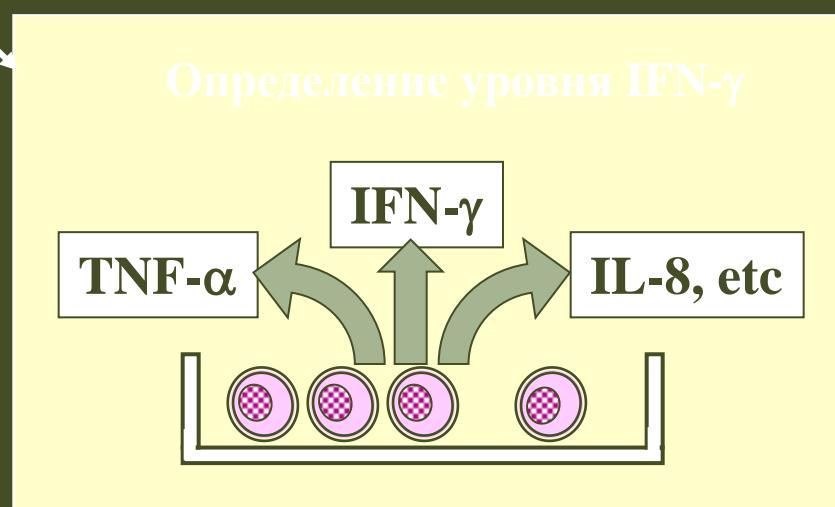
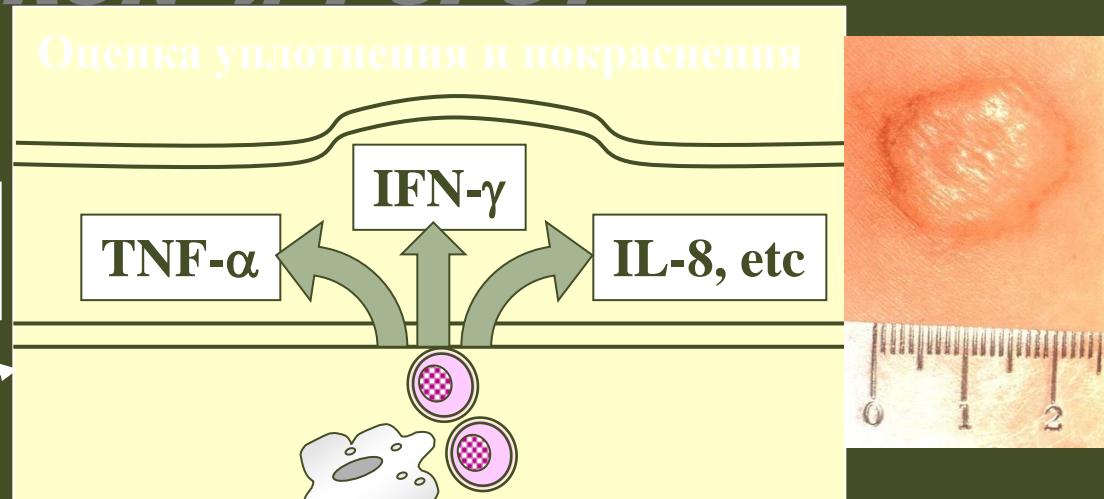
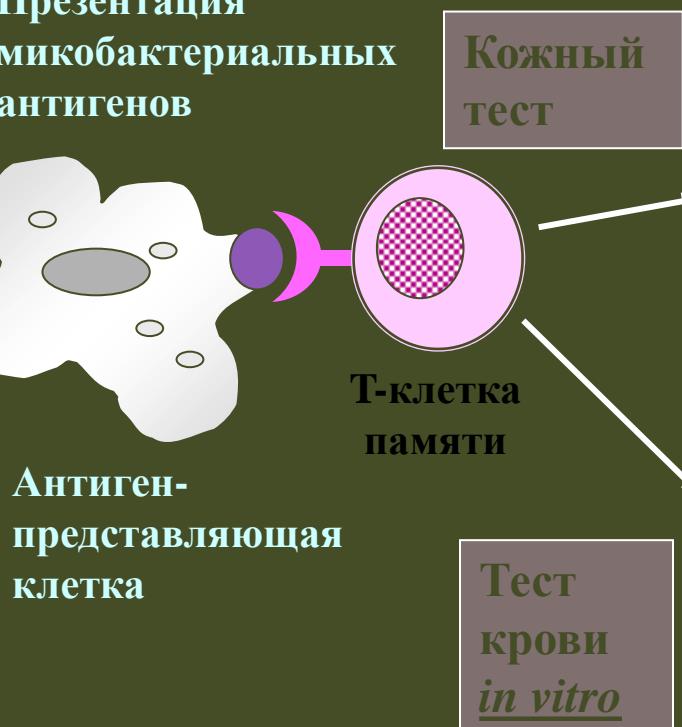


Современные диагностические тесты на основе рекомбинантных белков *in vivo* Диаскинвест *in vitro* QuantiFERON и T-SPOT

Презентация
микобактериальных
антигенов

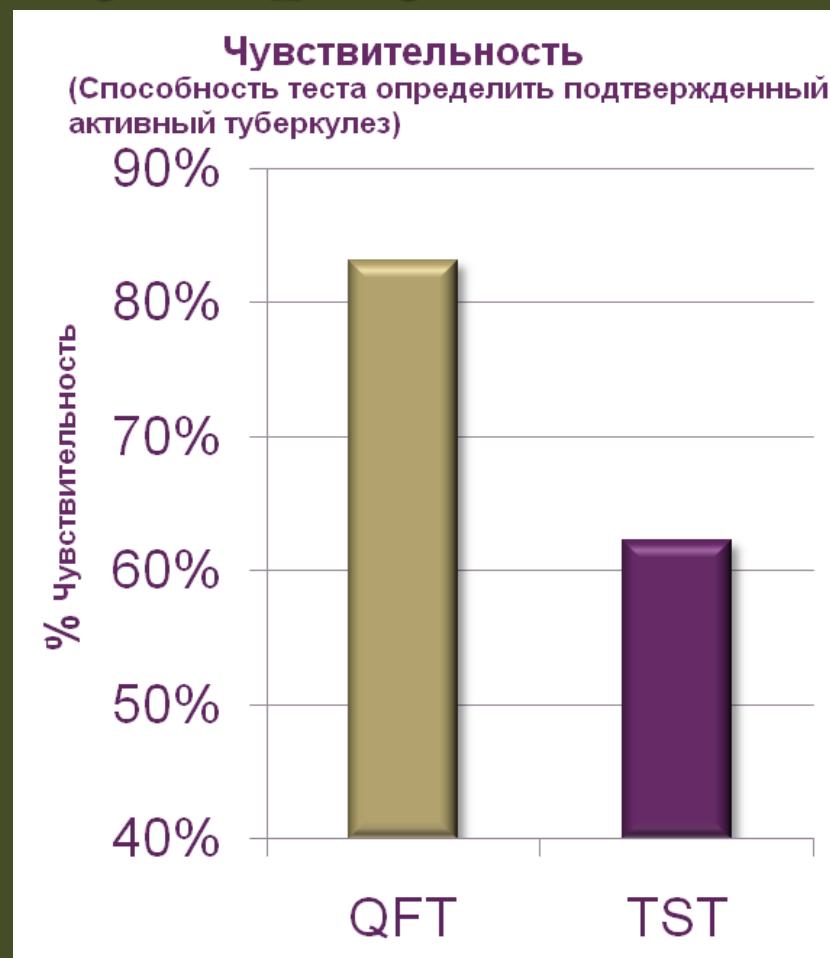


Антиген-
представляющая
клетка



Чувствительность при активном туберкулезе

QFT на 34% более чувствителен, чем кожный тест при активном туберкулезе



Проблемы диагностики латентного туберкулеза методом **QuantiFERON®-TB Gold IT**

**При скрининге на туберкулез тест
часто оказывается отрицательным у**

- ВИЧ инфицированных
- Пациентов с лекарственной иммуносупрессией
- Детей младшего возраста и пожилых

T-SPOT[®].TB



**T-SPOT.TB является
диагностической системой для
детекции *M. tuberculosis* с
помощью
определения Т-клеток:**

- упрощенный вариант метода *ex vivo* ELISPOT, разработанный доктором Ajit Lalvani
- система: диагностический набор + необходимое оборудование (центрифуга, инкубатор, микроскоп)
- произведено в соответствии с международной системой качества (ISO13485:2003, GMP)



**Данный тест является весьма
эффективным для скрининга
туберкулезной инфекции у ВИЧ-
инфицированных лиц даже с
низким количеством CD-4 клеток**

Диагностические тесты на основе рекомбинантных белков используемые *in vitro*: QuantiFERON и T-SPOT

- ◆ Высоко информативны
- ◆ Нетоксичны
- ◆ Безвредны
- ◆ Не обладают сенсибилизирующими свойствами

Однако:

- ◆ Высокая стоимость,
- ◆ Потребность в дополнительном оснащении клинической лаборатории
- ◆ Внутривенные манипуляции у детей

не позволяют их использовать для массового обследования на туберкулез

ДИАГНОСТИКА ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ С ПОМОЩЬЮ РЕКОМБИНАНТНЫХ БЕЛКОВ

in vivo M.tuberculosis Диаскинтест®



Разработчик: РОССИЯ, НИИ МОЛЕКУЛЯРНОЙ
МЕДИЦИНЫ ММА им.И.М.СЕЧЕНОВА

Производитель: РОССИЯ, ФАРМАЦЕВТИЧЕСКАЯ
КОМПАНИЯ «ЛЕККО»

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

Положительная реакция

100%

Все 100% случаев инфицирование *M.tuberculosis*

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

Концентрированный препарат Диаскинтеста®:

- ◆ 1. Нетоксичен
- ◆ 2. Безвреден
- ◆ 3. Не обладает сенсибилизирующими свойствами
- ◆ 4. Выявляет кожную ГЗТ у зараженных вирулентными штаммами микобактерий туберкулеза
- ◆ 5. В отличие от туберкулина, вакцинированные БЦЖ, не реагируют на Диаскинвест.

ВЫВОДЫ

- ◆ **ДИАСКИНТЕСТ® при массовом обследовании более информативен, чем проба Манту с 2 ТЕ ;**
- ◆ **может быть использован в качестве скринингового метода для выявления туберкулеза у детей и подростков;**
- ◆ **у лиц с хроническими неспецифическими заболеваниями (неспецифические группы риска);**
- ◆ **при явной клинической эффективности применения пробы с препаратом Диаскинвест для идентификации туберкулёзной инфекции очевидно и фармакоэкономическое преимущество по сравнению с туберкулиновой пробой (2ТЕ ППД-Л).**

Применение кожного теста «Диаскинвест®» в клинической практике (ВО ВСЕХ ВОЗРАСТНЫХ ГРУППАХ)

- ◆ **Диагностика туберкулеза и оценка активности процесса**
- ◆ **Оценка активности туберкулезной инфекции**
- ◆ **Дифференциальная диагностика туберкулеза**
- ◆ **Дифференциальная диагностика постvakцинальной и инфекционной аллергии**
- ◆ **Контроль за эффективностью лечения**

Применение кожного теста «Диаскинвест®» в клинической практике (приказ №855)

- ◆ Лица старше 18 лет, у которых **впервые установлена сомнительная или положительная проба с препаратом, подлежат полному клинико-рентгенологическому обследованию в противотуберкулёзном диспансере.** По итогам обследования, при отсутствии у указанной группы лиц признаков локального туберкулёза, им показано наблюдение у фтизиатра по «0» группе диспансерного учета с проведением лечебно-профилактических мероприятий (по показаниям);
- ◆ Лица с **отрицательной** реакцией при наличии признаков, характерных для туберкулеза также подлежат обследованию на туберкулез;

Применение кожного теста «Диаскинвест®» :

Отрицательная реакция (как правило)

- ◆ **У лиц, не инфицированных МБТ**
- ◆ **У лиц, инфицированных МБТ с неактивной туберкулезной инфекцией**
- ◆ **У больных туберкулезом при завершении лечения**

(либо снижается по отношению к исходному)

- ◆ **У лиц, излечившихся от туберкулеза**
- ◆ **У больных туберкулезом с иммунодефицитом**

В этих случаях при наличии клинико-рентгенологических признаков, сходных с таковыми при туберкулезе, проводятся все необходимые мероприятия по диагностике туберкулеза



МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
(Минздравсоцразвития России)

ПРИКАЗ

29 октября 2003 г.

№ 855

Москва

О внесении изменения в приложение № 4 к приказу:
от 21 марта 2003 г. № 109

Приказываю:

Внести изменение в приложение № 4 к приказу
21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании
мероприятий в Российской Федерации» согласно прил.

Министр



Т. Гол

Приложение к приказу
Минздравсоцразвития России
от 29 октября № 855

**Изменения, вносимые в приложение № 4 к приказу Минздрава России от
21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных
мероприятий в Российской Федерации»**

Дополнить приложение № 4 «Инструкция по применению туберкулиновых проб» приложением № 2 следующего содержания:

**«Приложение №2
к Инструкции по применению
туберкулиновых проб**

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

Аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении (далее – препарат) представляет собой рекомбинантный белок, продуцируемый генетически модифицированной культурой *Escherichia coli*



3 мл Аллерген туберкулезный рекомбинантный
в стандартном разведении,
раствор для внутрикожного введения

1 флакон

30 доз

Для лечебно-профилактических и санитарно-
профилактических учреждений



Состав 1 дозы (0,1 мл):

рекомбинантный белок CFP10-ESAT6 - 0,2 мкг;
натрий фосфорнокислый двузамещенный 2-водный,
натрия хлорид, калий фосфорнокислый однозамещенный,
полисорбат 80, фенол, вода для инъекций.

СТЕРИЛЬНО

У нас в стране был получен новый антиген (ДИАСКИНТЕСТ®), разработан тест (ДСТ), предназначенный для внутрикожного применения при диагностике инфицирования МБТ. Он основан на постановке кожной пробы (подобной пробе Манту), но с антигенами, кодируемыми регионом RD1 (ESAT-6, CFP-10), которые соединены в единый комплекс*.

Диаскинтекст® представляет собой комплекс рекомбинантных белков CFP-10-ESAT-6, продуцируемых *Escherichia coli* BL21(DE3)/pCFP-ESAT. Первые клинические испытания этого теста показали его высокую чувствительность и специфичность.



Диаскинвест – аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении (для внутрикожного применения).

Диаскинвест® – инновационный внутрикожный диагностический тест, в основе которого лежит - комбинация из двух рекомбинантных белков (ESAT6/CFP10), которые отсутствуют у *M.bovis* BCG и большинства непатогенных микобактерий, за счет чего тест обладает высокой чувствительностью и специфичностью. Техника постановки и учета результатов (наличие и измерение папулы через 72 ч. после реакции) идентичны пробе Манту, что делает его использование удобным для медперсонала лечебных учреждений.

Диаскинвест® был разработан группой специалистов НИИ молекулярной медицины Московской Медицинской Академии им. И.М. Сеченова под руководством академика РАМН и РАН Пальцева М.А. и профессора Киселева В.И.



Ds: постvakцинальная аллергия



RM 2 TE- булла



ДИАСКИНТЕСТ отрицат.

Ds: двусторонний туберкулез внутригрудных лимфатических узлов паратрахеальной, бифуркационной, бронхопульмональной групп в фазе инфильтрации. МБТ(-)



RM2TE p18



Диаскинвест p20

После Манту

[http://antivakcina.org.ua/foto-detej-
posle-privivok/](http://antivakcina.org.ua/foto-detej-posle-privivok/)



Туберкулинодиагностика позволяет определить имеет ли пациент ГЗТ к антигенам микобактерий или нет.

Нетуберкулёзные микобактерии, микобактерии бычьего, птичьего и прочих типов туберкулёза, атипичные и кислотоупорные сапрофиты, а также коринебактерии и некоторые грибы имеют общие антигены с микобактериями туберкулёза человека.

Вакцина БЦЖ (позиция ВОЗ, 2004)

- в настоящее время - единственная вакцина против туберкулеза
- на протяжении 80 лет является одной из наиболее широко используемых вакцин (охват более 80% новорожденных и детей грудного возраста в странах, где она является компонентом национальной программы иммунизации детей)
 - в России вакцинация БЦЖ новорождённых (охват 96,2% в 2008)
 - ревакцинация детей в возрасте 7 (21,2% в 2008) и 14 лет (обладает доказанным защитным действием у детей в отношении
 - туберкулезного менингита
 - диссеминированного (милиарного) туберкулеза

не предотвращает первичного инфицирования и реактивации латентной легочной инфекции, являющейся основным источником бациллярного распространения среди населения, что ограничивает влияние вакцинации БЦЖ на передачу возбудителя

исходно представляет собой аттенуированный штамм *M. bovis* BCG (*Bacillus Calmette-Guérin* - бациллы Кальметта-Герена) М.В. Шилова, 2010)

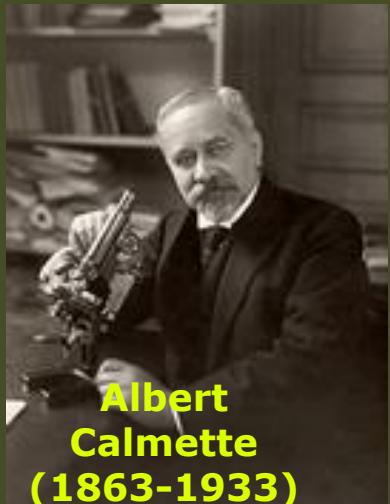
Вакцина БЦЖ: краткая история

Источник:

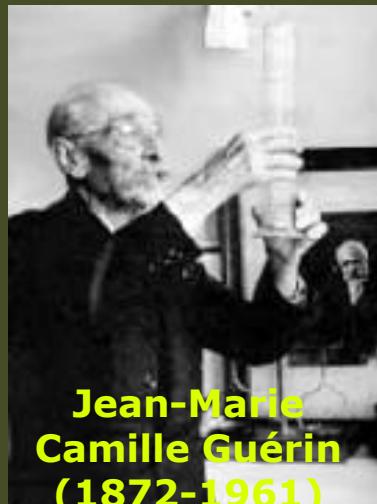
вирулентный штамм *M. bovis*, выделенный из молока больной маститом коровы (Nocard, 1908)

В начале 1900-х гг. штамм поступил в И-т Пастера в Лилле, где Albert Calmette (бактериолог и иммунолог) и Camille Guérin (ветеринар) изучали туберкулез крупного рогатого скота

С 1919 г. исследования проводили в И-те Пастера в Париже



**Albert
Calmette
(1863-1933)**



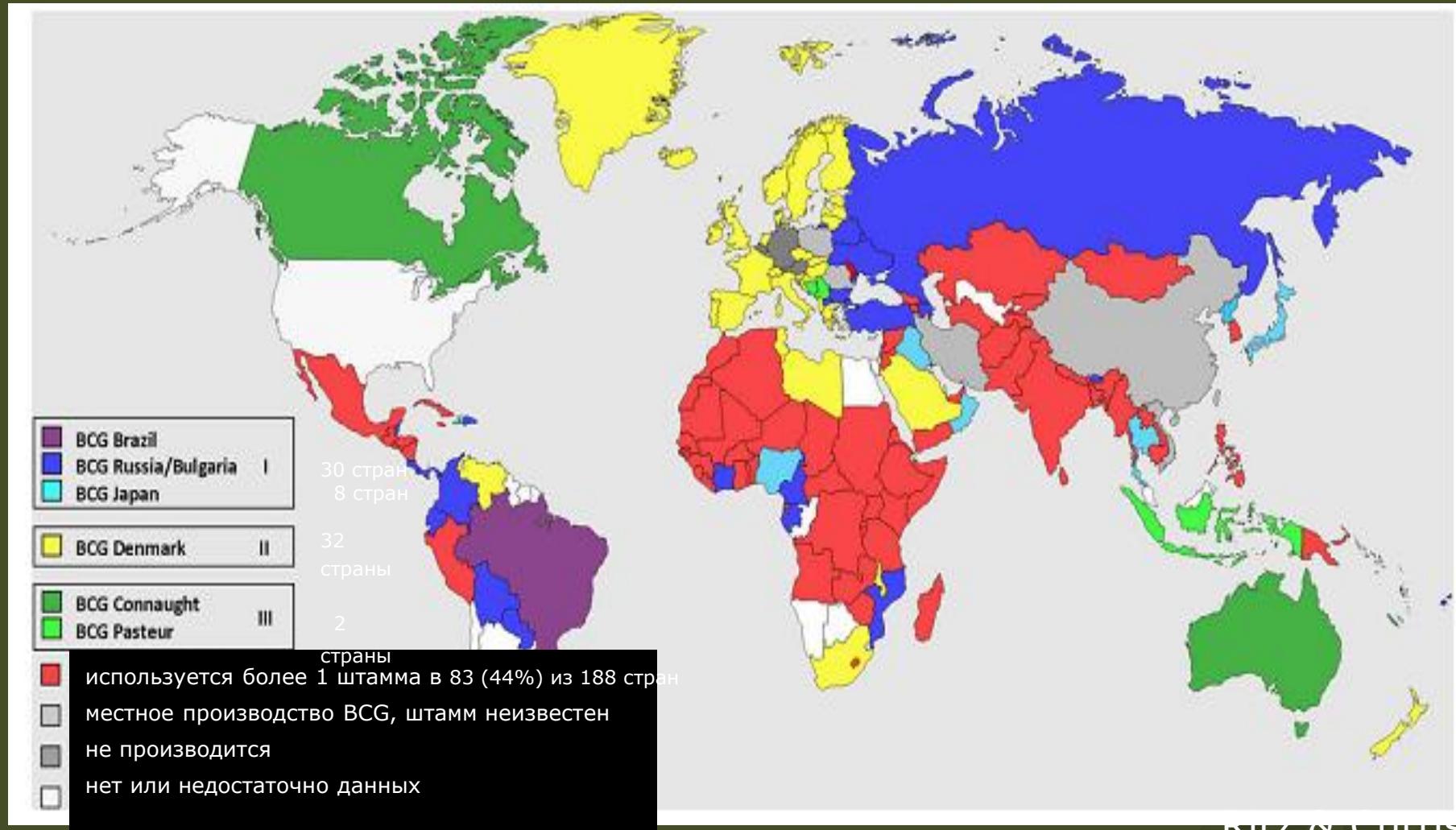
**Jean-Marie
Camille Guérin
(1872-1961)**

Кальметт добавил бычью желчь в качестве детергента в культуральную среду (срез картофеля в глицерине) для оптимизации роста бактерий, что привело к изменению морфологии колоний микобактерий и снижению вирулентности для морских свинок

13 лет (1908-1921) непрерывных пассажей на картофельно-глицериновой среде (смена культуральной среды каждые 2 недели), всего - 230 к 1921 г.

После доказательства утраты вирулентности для животных (морские свинки, кролики, собаки, коровы, лошади, обезьяны, курицы) и протективности для животных и человека (вакцинация новорожденного per os в 1921 г.) штамм *M. bovis* BCG 1173P2 (пассирован 1173 раза в Pasteur Institute, Paris, France) разослан в разные страны мира, начиная с 1924 г.

Вакцина БЦЖ: субштаммы (2003-2007)



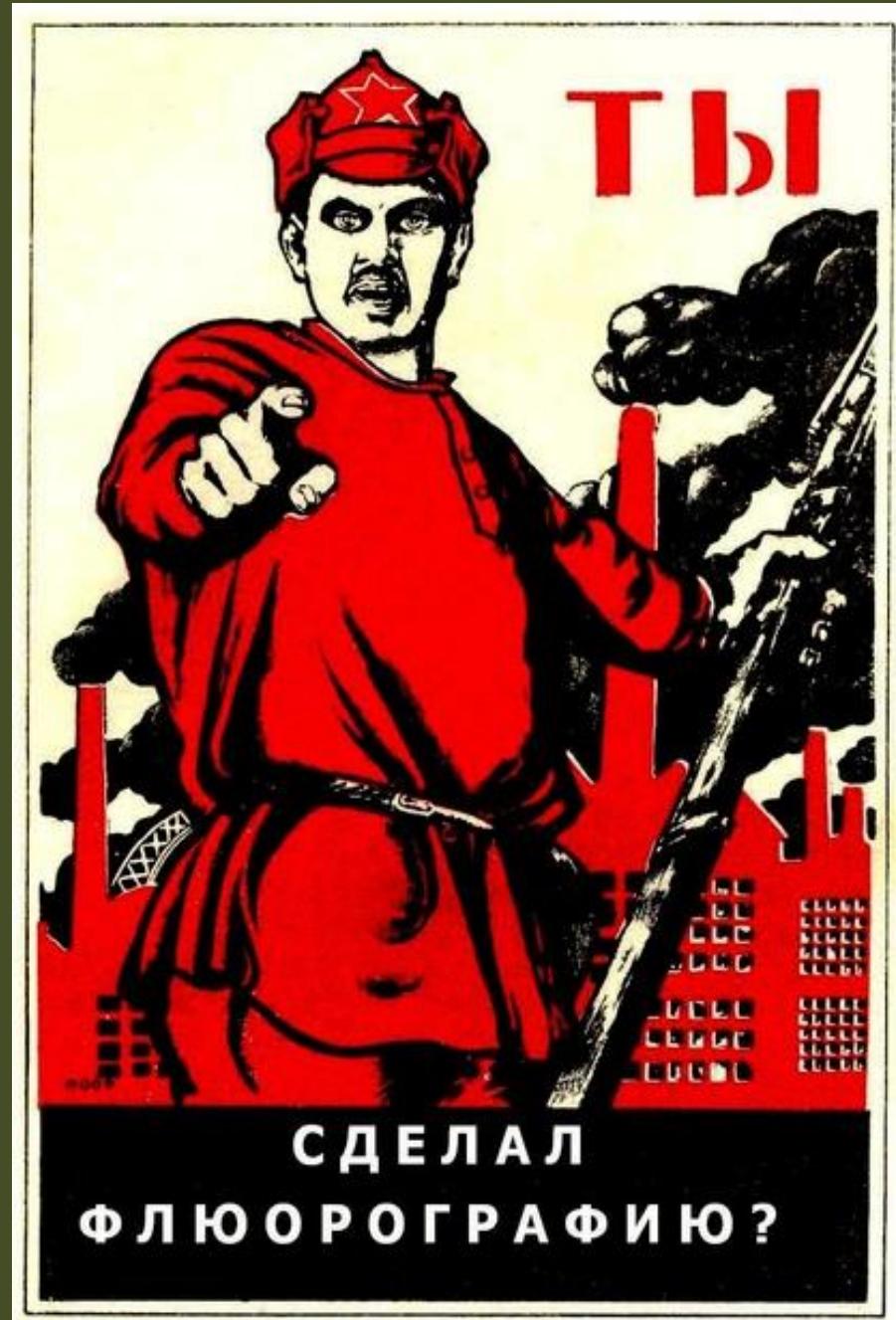
Культуральная диагностика микобактерий

Единственным достоверным методом диагностики является выделение культуры микобактерий и идентификация до вида.

**Высокая чувствительность метода
(1000 бактерий в 1 мл).**

**Возможность проводить идентификацию,
определение лекарственной чувствительности
и других свойств микобактерий.**

**Отрицательной стороной исследования
является медленное получение результатов.**



ТЫ

СДЕЛАЛ
ФЛЮОРОГРАФИЮ?