## Диагностика туберкулеза у ЛЖВ

Этиологическая диагностика туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией



### Алгоритм этиологической диагностики туберкулеза

(Приказ № 951 M3 РФ от 29.12.2014 г. «Об утверждении методических рекомендации по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания»





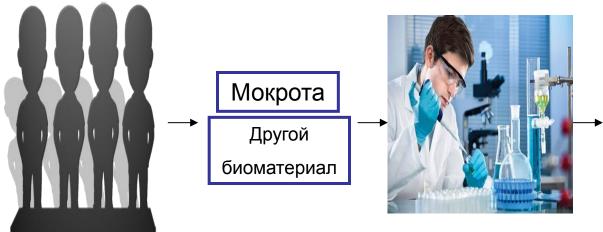
■Пациенты с ВИЧ-инфекцией или иные случаи иммунодефицитных и иммуносупрессивных состояний (с уровнем CD4 <350 кл/мкл) при проявлении симптомов системного воспаления должны быть обследованы для исключения/подтверждения диагноза «туберкулез» путем исследования венозной крови методами:

**♦ПЦР** в режиме реального времени;

**❖методом посева на жидкую среду с применением автоматического анализатора (***уровень В***).** 

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России

### **Xpert MTB/Rif**



#### <u>Чувствительность\*</u>

ТЛ с (+) микроскопией мазка мокроты - 1 образец = 98%

ТЛ с (-) микроскопией мазка мокроты - 1 образец = 72%; 3 образца = 90%

ВЛТ – разные образцы = 81% (от 25% - 97%)

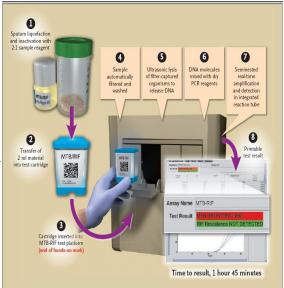
#### Преимущества МГМ

-наиболее высокие чувствительность и специфичность:

\*на 51,9% больше верифицирует диагноз ТБ, чем БСК (Циль-Нельсена) -возможность исследования

биоматериала на наличие нескольких возбудителей

- более быстрое получение результатов
- -стандартизованность методик \*Долгова Е.А., 2014



igure 2. Assay Procedure for the MTB/RIF Test.

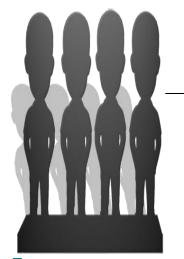
Two volumes of sample treatment reagent are added to each volume of sputum. The mixture is shaken, incubated at room temperature for 15 minutes, and shaken again. Next, a sample of 2 to 3 ml is transferred to the test cartridge, which is then loaded into the instrument. All subsequent steps occur automatically. The user is provided with a printable test result, such as "MTB detected; RIF resistance not detected." PCR denotes polymerase chain reaction.

#### Детекция менее, чем за 2 часа

\*Boehme et al, N Engl J Med 2010; 363: 1005-15: Lawn and Zumla, Exp Rev Anti-Infect Ther 2012

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России

#### **BACTEC - 9050**



Кровь из вены





#### Гемокультивирование крови (посев крови на МБТ):

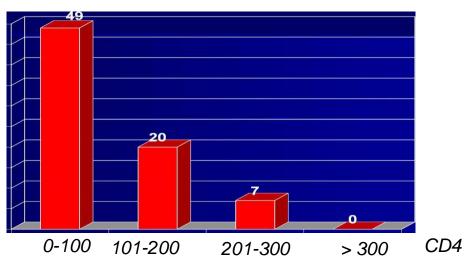
Целесообразно выполнение только у больных с уровнем CD4 – менее 50-100 клеток/мкл

Недостаток:

необходимо наличие специального анализатора для выделения гемокультур микобактерий

выявление возбудителя у 45,4% больных ВИЧ-инфекцией с септическим состоянием\*

\*Н.С. Соловьева. Т.Ф. Оттен. В.Ю. Журавлев, Н.Н. Гащенко, М.В. Шульгина, 2014

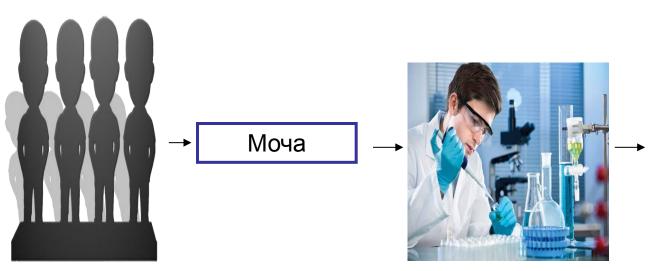


Частота микобактериемии в зависимости от уровня СD4 клеток (%)

Jones, et al., 1993

ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России

### **TB-LAM** антиген\*



Alere Determine\*\* TB LAM Ag

Neference Scale Card

Hold the card alongside the patient window and read the result
Store the card in the kit pouch away from direct light and read

Do not use the card beyond the expiration date

Positive

Negative

LYMANA

See reverse

Применение TB-LAM тест-полоски (диагноз в течение 30 минут)

[специфичность 98%, чувствительность увеличивается по мере

снижения числа лимфоцитов CD4 (~ 66% при CD4 <100 клеток / мкл]

Выявление специфических поверхностных белков клеточной стенки МБТ (Liporabinomannan LAM) в моче посредством ИФА (LAM Test) у больных ВИЧ-инфекцией

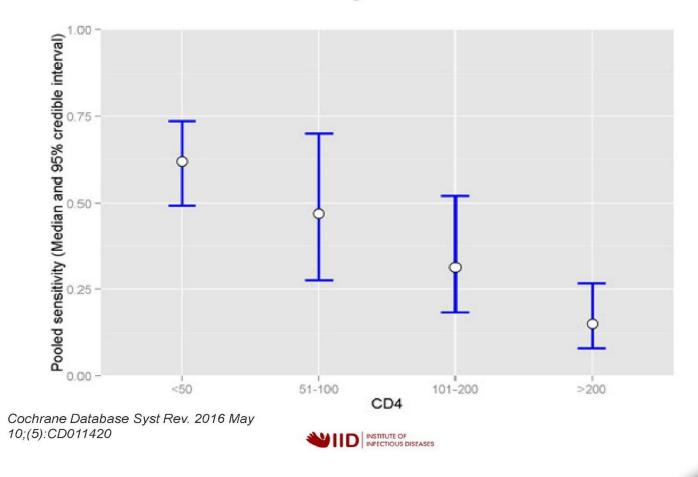
Указатель уровня TB-LAM

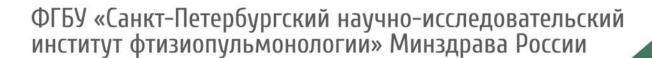
Lawn et al, Lancet Infect Dis 2011; Dorman et al, CROI 2012

\* В РФ не зарегистрирован

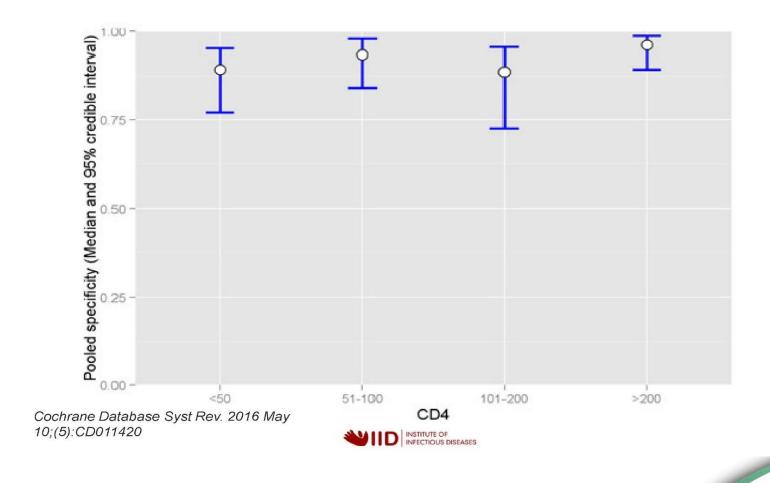
ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» Минздрава России

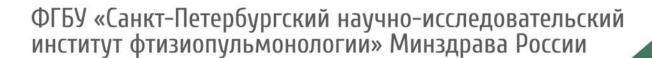
# LF-LAM: sensitivity at CD4 levels



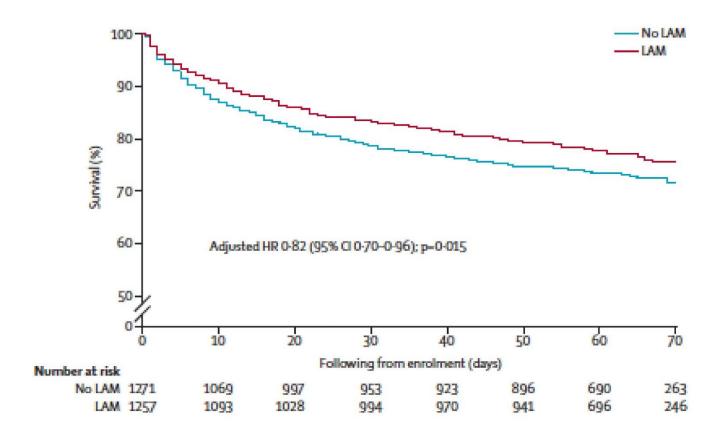


# LF-LAM: Specificity at CD4 levels



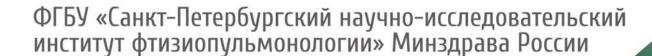


# LF-LAM: Mortality benefit in inpatients



Lancet. 2016;19;387(10024):1187-97





## LF-LAM in Out-patients

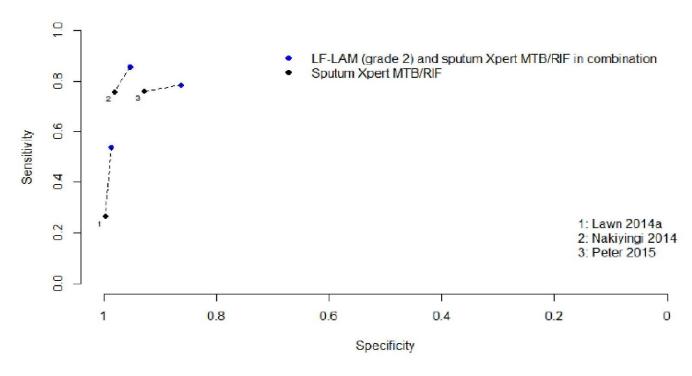
	Prevalence of TB		Prevalence of positive LAM		ensitivity	Specificity		
Gold standard = confirmed* and clinical <sup>†</sup> TB	n/N	%	n/N	%	n/ N	% (95% CI)	n/N	% (95% CI)
Grade 1 <sup>‡</sup> cut-off	56/ 424	13.2%	24/ 424	5.7%	8/ 56	14.3% (6.4, 26.2)	352/ 368	95.7% (93.0, 97.5)
CD4 <100	35/ 187	18.7%	12/ 187	6.4%	6/ 35	17.1% (6.6, 33.6)	146/ 152	96.1% (91.6, 98.5)
CD4 ≥100	21/ 237	8.9%	12/ 237	5.1%	2/ 21	9.5% (1.2, 30.4)	206/ 216	95.4% (91.7, 97.8)
Grade 2 <sup>§</sup> cut-off	56/ 424	13.2%	8/ 424	1.9%	3/ 56	5.4% (1.1, 14.9)	363/ 368	98.6% (96.9, 99.6)

PLoS One. 2016 Jun 7;11(6):e0156866





## LF-LAM+Xpert MTB/Rif



Cochrane Database Syst Rev. 2016 May 10;(5):CD011420





