

Иммунодиагностика



Иммунодиагностика – совокупность методов диагностики, направленных на выявление специфической сенсибилизации (аллергии) к микобактерии туберкулеза (МБТ).

Иммунодиагностика

In vivo

In vitro

Туберкулинодиагностика

Диаскинтест

Квантифероновый тест, T-SPOT

Массовая
(RM с 2 TE)

Индивидуальная
**(RM с 2 TE, 5 TE, 10 TE,
градуированные пробы,
проба Пирке, проба Коха
и др.)**

Документы, регламентирующие проведение иммунодиагностики

-Постановление главного государственного санитарного врача от 22.10.2013 г. № 60 "О введении в действие санитарно-эпидемиологических правил СП"

3.1. Профилактика инфекционных болезней. Профилактика туберкулеза: прописан порядок

организации раннего выявления туберкулеза у детей

-Приказ МЗ РФ от 29.12.2014 г. № 951 "Об утверждении рекомендаций по совершенствованию диагностики и лечения туберкулеза органов дыхания"

V. Иммунодиагностика туберкулеза органов дыхания.

-Клинические рекомендации "Выявление и диагностика туберкулеза у детей, поступающих и обучающихся в образовательных организациях" от 07.03.2017 г.

-Клинические рекомендации "Латентная туберкулезная инфекция у детей"

-Клинические рекомендации "Туберкулез органов дыхания у детей"

-Приказ Минздравсоцразвития России № 855 от 29.10.2009 г. "О внесении изменений в приложение №4 к приказу МЗ России от 21.03.2003 г. № 109 " - дополнения и изменения к Инструкции по применению туберкулиновых проб.

Массовая туберкулинодиагностика

- Постановка реакции Манту с 2 ТЕ ППД-Л всем детям и подросткам, не имеющим противопоказаний, с определенной кратностью.
- Кратность постановки пробы зависит от наличия факторов риска.

Здоровым детям, привитым вакциной БЦЖ в родильном доме, проба Манту ставится ежегодно, начиная с 12 месяцев.

Детям, имеющим факторы риска, пробу проводят 2 раза в год, начиная с 6 месяцев.

- Осуществляется в детских учреждениях (яслях, детских садах, школах) или в детской поликлинике по месту жительства.

Нуждаются в постановке РМ с 2 ТЕ

2 раза в год:

- дети, не вакцинированные БЦЖ в период новорожденности;
- - больные сахарным диабетом, заболеваниями крови, системными заболеваниями;
- дети с иммунодефицитными состояниями;
- больные хроническими неспецифическими заболеваниями (хронический бронхит, тонзиллит);
- больные с субфебрилитетом неясной этиологии.



Противопоказания к постановке РМ

Относительные:

- кожные заболевания ;
- аллергические заболевания;
- ХНЗ в период обострения;
- острые инфекционные и вирусные заболевания;
- эпилепсия.

Абсолютные:

- индивидуальная непереносимость туберкулина

Пробу Манту можно выполнять:
через 1 месяц после:

- исчезновения симптомов острого заболевания,
- снятия карантина в детском коллективе
- профилактических прививок от других заболеваний



С целью проведения туберкулинодиагностики используется очищенный туберкулин ППД-Л в стандартном разведении (0,1 мл содержит 2 ТЕ). Туберкулиновые Единицы выражают биологическую активность препарата.

Туберкулин представляет собой диагностический препарат, который содержит: остатки микробных тел, остатки среды, на которой выращивалась культура, и продукты жизнедеятельности МБТ.



По отношению к организму человека, туберкулин является специфическим аллергеном.

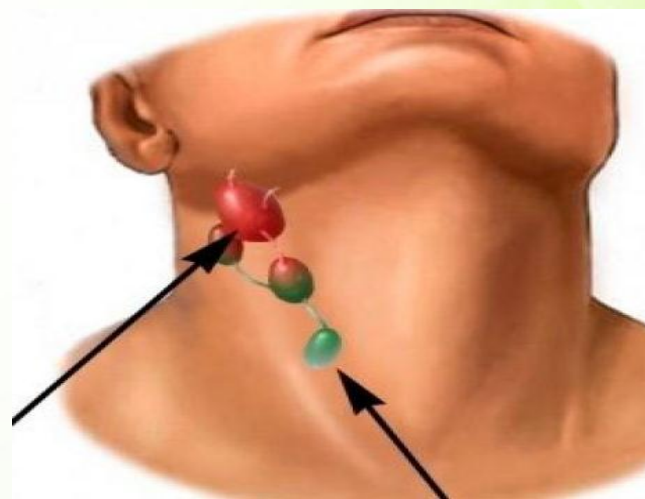
При внутрикожном введении туберкулина в организме человека могут возникать *общая и местная* реакции.

Общая реакция :

появление симптомов интоксикации:

- слабость,
- повышение температуры тела,
- увеличение периферических лимфатических узлов во многих группах

Общая реакция возникает при наличии активного туберкулезного процесса



Местная реакция

выражается в появлении на коже гиперемии или папулы.

Варианты местной реакции:

Отрицательная – уколочная реакция

Сомнительная – гиперемия любого размера или папула 2-4 мм

Положительная – папула 5-17 мм:

- слабоположительная – папула 5-10 мм
- средней интенсивности – папула 11-14 мм
- выраженная – папула 15-17 мм

Гиперергическая – папула более 17 мм или папула любого размера при наличии пустулы, везикулы, некроза или лимфангита



Наличие отрицательной местной реакции называется анергия

Виды анергии

Первичная

У лиц, ранее не встречавшихся с МБТ
(не вакцинированные БЦЖ,
не инфицированные МБТ)



Вторичная

1) отрицательная:

у лиц с тяжелыми заболеваниями,
угнетающими иммунитет
(чаще инфекционными, в т.ч. с туберкулезом)

2) спонтанная:

у лиц, подвергшихся влиянию посторонних
факторов, угнетающих туберкулиновую
чувствительность (коклюш, скарлатина,
гипотрофия, авитаминозы, кахексия)

Техника постановки

Проба Манту выполняется на внутренней поверхности предплечья: правое и левое предплечья чередуются.

Один раз в год используется только одно предплечье: в четный год обследования – правое, в нечетный год – левое.

Предварительно кожа обрабатывается 70% этиловым спиртом и просушивается стерильной ватой.

В шприц набираются 2 дозы (0,2 мл туберкулина), строго внутрикожно вводится 1 доза (0,1 мл). При правильном введении образуется „лимонная корочка“.

Рекомендовано проведение туберкулиновой пробы осенью.

Результаты пробы Манту оцениваются через 72 часа.

Для ранней диагностики начальных и локальных форм туберкулеза у детей и подростков проводится наблюдение за динамикой поствакцинной аллергии и первичного инфицирования („виража“ туберкулиновой реакции), а также гиперергических и усиливающихся реакций у давно инфицированных туберкулезом лиц.

В условиях массовой внутрикожной вакцинации и ревакцинации БЦЖ проба Манту выявляет как инфекционную, так и поствакцинальную аллергию. К фтизиатру для обследования и решения вопроса об этиологии аллергии (поствакцинальная или инфекционная) следует направлять детей с документами, в которых указываются точные данные вакцинации и ревакцинации БЦЖ, даты и результаты всех ранее выполненных туберкулиновых проб.

Результаты пробы Манту предварительно должны быть зафиксированы в учетной форме, медицинской карте и в истории развития ребенка.

Туберкулезные пробы			
дата	результат		Вс
11.11.11 4/4	Вакцинация		
24.8.12 4/5	Ревакцинация		
23.08.13 25.8 10/41	омер.		

Учет иммунологических проб:

- ф. 063/у;
- ф. 026/у – мед. карта ребенка;
- ф. 112/у – история развития ребенка;
- прививочный сертификат.

При этом необходимо отмечать:
предприятие-изготовитель,
номер, серию, срок годности,
дату проведения пробы и результат.



Министерство здравоохранения Российской Федерации	Код формы по ОКУД _____ Код учреждения по ОКПО _____
наименование учреждения _____	Медицинская документация. Форма № 026/у-2000 Утверждена Министерством здравоохранения Российской Федерации приказом от 3 июля 2000 года, № 241

МЕДИЦИНСКАЯ КАРТА
РЕБЕНКА ДЛЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫХ УЧРЕЖДЕНИЙ
ДОШКОЛЬНОГО, НАЧАЛЬНОГО ОБЩЕГО, ОСНОВНОГО ОБЩЕГО,
СРЕДНЕГО (ПОЛНОГО) ОБЩЕГО ОБРАЗОВАНИЯ,
УЧРЕЖДЕНИЙ НАЧАЛЬНОГО И СРЕДНЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО
ОБРАЗОВАНИЯ, ДЕТСКИХ ДОМОВ И ШКОЛ-ИНТЕРНАТОВ

1. ОБЩИЕ СВЕДЕНИЯ О РЕБЕНКЕ

1.1. Фамилия, имя, отчество ребенка _____

1.2. Дата рождения _____ 1.3. Пол (м/ж) _____

1.4. Домашний адрес (или адрес интернатного учреждения) _____

Детская поликлиника	Ф. 112 № или цифро- м. д. (подчеркнуть)
ИСТОРИЯ РАЗВИТИЯ РЕБЕНКА	
Участок № _____	
Фамилия, имя, отчество ребенка _____	
Дата рождения (год, месяц) _____	
Адрес ребенка: населенный пункт _____	
улица _____	
дом _____, корпус _____, кв. _____	

При оценке чувствительности к туберкулину следует учитывать, что на интенсивность положительных реакций Манту может влиять ряд факторов, определяющих общую реактивность организма:

- наличие соматической патологии,
- общая аллергическая настроенность организма,
- фаза овариального цикла у девушек,
- индивидуальная чувствительность кожи,
- сбалансированность питания,
- повышенный радиационный фон,
- наличие вредных выбросов химических производств.

К инфицированным туберкулезом детям и подросткам по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л следует относить тех, у кого отмечается:

- впервые положительная реакция, не связанная с предыдущей иммунизацией вакциной БЦЖ,
- стойко (на протяжении 3-5 лет) сохраняющаяся реакция с инфильтратом 10 мм и более;
- резкое усиление чувствительности к туберкулину (на 6 мм и более) у туберкулиноположительных детей, например: была пап. 5 мм, а стала пап. 11 мм,
- или усиление чувствительности к туберкулину менее чем на 6 мм,
- но с образованием инфильтрата 12 мм и более.

Первичное инфицирование чаще наступает у детей, не имеющих или имеющих маленькие (2-3 мм) послепрививочные кожные знаки, у которых менее выражен прививочный иммунитет.

Поэтому выраж туберкулиновых реакций чаще наступает у детей и подростков, имевших в предшествующем году отрицательную РМ с 2 ТЕ ППД-Л.

У части детей „вираж“ наступает среди туберкулиноположительных, имевших в предыдущем году поствакцинальную аллергию.

Эти дети наблюдаются в „0“ гду не более 6 месяцев, где для дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии через 3-6 мес. повторяется ПМ с 2 ТЕ ППД-Л.

Если при повторно проведенной пробе реакция не снижается или нарастает, наступившее первичное инфицирование считается очевидным.

Целью ежегодного проведения пробы Манту заведомо инфицированным туберкулезом является выявление детей и подростков с гиперергическими реакциями или с резким усилением реакций меньшего размера (на 6 мм и более).

Дети и подростки с „виражом“, гиперергическими и усиливающимися реакциями на туберкулин направляются в противотуберкулезный диспансер для углубленного обследования и решения вопроса о химиопрофилактике.

I этап дообследования:

исключение активного туберкулеза.

С этой целью проводятся следующие дополнительные обследования:

- общий анализ крови;**
- общий анализ мочи;**
- дополнительные иммунологические тесты;**
- лучевые методы (обзорная Рг-графия, линейная ТМГ, МСКТ).**

После исключения туберкулеза необходимо выяснить, с чем связано нарастание иммунологической чувствительности:

с экзогенным проникновением в организм МБТ или с явлениями парааллергии, то есть проводится дифференциальная диагностика поствакцинальной и инфекционной аллергии.

Инфекционная аллергия – это динамика туберкулиновых проб, обусловленная экзогенным проникновением в организм ребенка МБТ.

Дифференциальная диагностика поствакцинальной и инфекционной аллергии

Признаки	Поствакцинальная аллергия	Инфекционная аллергия
Контакт с больным туберкулезом	Чаще отсутствует	Может быть в анамнезе указание на контакт
Интенсивность положительной туберкулиновой реакции	Может быть сомнительной, слабоположительной. Диаметр папулы не выше 10-12 мм	Чаще бывает выраженная или гиперергическая. Диаметр папулы более 12 мм.
Характер папулы	Цвет бледно-розовый, Контур нечеткий, папула быстро исчезает	Цвет яркий, насыщенный, контуры четкие, возвышаются над поверхностью кожи. Держится долго, оставляет участок гиперпигментации.
Количество послепрививочных знаков	В зависимости от возрастной схемы вакцинации и ревакцинации БЦЖ	Знаки могут отсутствовать
Размер послевакцинационных знаков	Чаще величина знака 8-10 мм, но может быть и меньше.	Часто знак определяется нечетко величиной до 5 мм.

*продолжение таблицы

Признак	Поствакцинальная аллергия	Инфекционная аллергия
Срок, прошедший после прививки	Наиболее выражена через 12 месяцев после вакцинации, ревакцинации БЦЖ	Не зависит от срока проведения прививки
Клинические признаки	Отсутствуют	Могут быть на момент „виража“ и свидетельствуют об инфицированности
Динамика туберкулиновой аллергии	В динамике наблюдения ослабевает	Сохраняется или нарастает
Реакция периферических лимфатических узлов	Выражена умеренно	В динамике нарастает

Выявление туберкулеза с помощью антигена туберкулезного рекомбинантного (препарата Диаскинтест)

- Диаскинтест представляет собой аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении, который содержит два антигена (CFP-10, ESAT-6), присутствующие в вирулентных штаммах микобактерий туберкулеза и отсутствующие в вакцинном штамме БЦЖ. Действие препарата основано на выявлении клеточного иммунного ответа на специфические для МБТ антигены. При внутрикожном введении Диаскинтест вызывает у лиц с туберкулезной инфекцией специфическую кожную реакцию, являющуюся проявлением гиперчувствительности замедленного типа.



Диаскинтест предназначен для постановки внутрикожной пробы с целью:

- диагностики туберкулеза, оценки активности процесса и выявления лиц с высоким риском развития заболевания;
- дифференциальной диагностики туберкулеза;
- дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии;
- оценки эффективности противотуберкулезной терапии в комплексе с другими методами;
- В связи с тем, что Диаскинтест не вызывает реакцию ГЧЗТ, связанную с введением вакцины БЦЖ, проба с данным препаратом не может быть использована вместо туберкулиновых проб для отбора лиц на вакцинацию и ревакцинацию БЦЖ.



- В соответствии с рекомендациями Диаскинтест может применяться как скрининговый метод для выявления туберкулеза у детей и подростков в детских учреждениях и учреждениях ПМСП наряду с туберкулиновой пробой Манту.

Детям в возрасте от 1 года до 7 лет используется реакция Манту с 2 ТЕ, а начиная с 8 лет – проба с аллергеном туберкулезным рекомбинантным. Возможна также одновременная постановка проб на разных руках.

- Противопоказания для постановки пробы с Диаскинтестом:
- Острые инфекционные заболевания;
- Обострение хронических заболеваний;
- Распространенные кожные заболевания;
- Аллергические заболевания и состояния;
- Эпилепсия.

Постановка Диаскинтеста после вакцинации от других заболеваний или при наличии карантина в детском коллективе разрешается не ранее, чем через 2 месяца.

- Методика постановки пробы с Диаскинтестом не отличается от методики постановки пробы Манту с 2 ТЕ.
- Учет результатов осуществляется врачом или специально обученной медицинской сестрой через 72 часа.
- **Ответная реакция на пробу:**
- **Отрицательная** – при полном отсутствии инфильтрата и гиперемии (имеет место только уколочная реакция);
- **Сомнительная** – при наличии гиперемии без инфильтрата;
- **Положительная** – при наличии папулы любого размера:
 - слабо-положительная* – инфильтрат размером до 5 мм,
 - умеренно выраженная* – инфильтрат размером 5-9 мм,
 - выраженная* – инфильтрат размером 10-14 мм;
- **Гиперергическая реакция** – при инфильтрате размером 15 мм и более, при везикуло-некротических изменениях, лимфангите, лимфодените независимо от размеров инфильтрата.
- Лица с сомнительной и положительной реакцией на Диаскинтест обследуются на туберкулез.

Реакция на Диаскинтест отсутствует:

- у лиц, не инфицированных МБТ;
- у лиц, ранее инфицированных МБТ, с неактивной туберкулезной инфекцией
- у больных туберкулезом в период завершения инфолюции морфологических изменений;
- у лиц с клиническим излечением от туберкулеза.

Отрицательная реакция также может наблюдаться при выраженных иммунологических нарушениях, связанных с тяжелым течением туберкулезного процесса, на ранних стадиях инфицирования МБТ и на ранних стадиях туберкулезного процесса у лиц с иммунодефицитом.



Сравнительная характеристика туберкулина ППД-Л и Диаскинтеста

Показатели	Туберкулин	Диаскинтест
Чувствительность	65-70 %	95-98 %
Специфичность	30-35 %	90-100 %
Реакция ГЧЗТ, Связанная с БЦЖ	До 50 %	отсутствует
Реакция ГЧЗТ у лиц с осложнениями на вакцину БЦЖ	положительная	отрицательная

- При введении Диаскинтеста положительная реакция наблюдается у 98-100 % больных с активным туберкулезом и у лиц с высоким риском его развития.

В связи с этим, показанием для применения ДСТ является:

- диагностика туберкулеза, оценка активности процесса и выявления лиц с высоким риском развития активного туберкулеза;
- дифференциальная диагностика туберкулеза;
- дифференциальная диагностика поствакцинальной и инфекционной аллергии (гиперчувствительности замедленного типа);
- оценка эффективности противотуберкулезного лечения в комплексе с другими методами

Квантифероновый тест (QFT)

тест для диагностики латентной туберкулезной инфекции и активного туберкулеза, основанный на измерении интерферона-гамма, вырабатываемого сенсibilизированными Т-лимфоцитами в ответ на специфические антигены *M. tuberculosis*.



Принципы работы QFT

Квантифероновый тест (QuantiFERON-TB Gold) основан на измерении продукции INF- γ (гамма-интерферона).

Выработка гамма-интерферона осуществляется сенсibilизированными Т-клетками крови пациента, стимулированными *in vitro* специфическими для микобактерий туберкулеза антигенами: кодируемые регионом RD 1 (region of difference) – ESAT-6 (early secreted antigenic target – ранний секретируемый антиген), CFP-10 (culture filtrate protein – белок клеточного фильтрата) и пептид, кодируемый RD 11 – TB7.7 (p4). Указанные антигены отсутствуют в вакцинных штаммах *M. bovis* BCG и у большинства нетуберкулезных микобактерий (за исключением *M. kansasii*, *M. szulgai*, *M. marinum*), чем достигается высокая специфичность показаний теста.

Использование квантиферонового теста вместо пробы Манту

1. Использование квантиферонового теста предпочтительнее (хотя проба Манту также может применяться) в следующих случаях:

в группах пациентов, которые по опыту, не всегда возвращаются к врачу на второй прием для оценки результата пробы Манту (например, лица с наркотической зависимостью);

у пациентов, получивших вакцину БЦЖ в прошлом (для вакцинации или лечения рака).

2. Использование пробы Манту предпочтительнее (хотя квантифероновый тест также может применяться):

у детей младше 5 лет.

3. Ситуации, в которых может быть использован или квантифероновый тест, или проба Манту, без предпочтения:

при обследовании лиц, находившихся в контакте с пациентами с активным туберкулезом или подозрением на активный туберкулез ("контактных" лиц); в случае если квантифероновый тест был проведен менее чем через 8 недель после прекращения контакта, его рекомендуется повторить через 8-10 недель после прекращения контакта - эта рекомендация заимствована из алгоритма действий при постановке реакции Манту, так как данных о сероконверсии при использовании квантиферонового теста нет; при повторном тестировании рекомендуется использовать один и тот же тест;

при периодическом обследовании лиц, имеющих риск заражения туберкулезом по роду деятельности (например, врачей).

Использование квантиферонового теста совместно с пробой Манту

- высокий риск инфицирования *M. tuberculosis*, развития активного туберкулеза и его осложнений (пациенты с ВИЧ, дети младше 5 лет);
- присутствуют клинические симптомы, указывающие на активный туберкулез - в таком случае положительный результат повторного теста подтверждает инфекцию, а отрицательный результат первоначального теста следует считать ложноотрицательным; следует отметить, что даже многократные повторные отрицательные результаты квантиферонового теста или его комбинации с пробой Манту не позволяют полностью исключить инфекцию *M. tuberculosis* у таких пациентов.

****Совместное использование квантиферонового теста и пробы Манту может потребоваться, если результат первоначального теста неопределенный, пограничный или неинформативный**

При интерпритации результатов QFT следует учитывать:

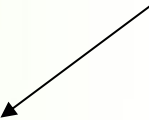
- тест не позволяет различить латентную туберкулезную инфекцию и активный туберкулез;
- у пациентов с клиническими признаками активного туберкулеза положительный результат теста позволяет подтвердить инфекцию, отрицательный же результат теста у таких пациентов исключить туберкулез не позволяет;
- у пациентов из группы низкого риска инфицирования *M. tuberculosis* однократный положительный результат квантиферонового теста не является доказательством инфекции; ввиду малой вероятности инфицирования в этой группе пациентов положительный результат, вероятнее всего, является ложноположительным, может быть рекомендовано повторное исследование;
- квантифероновый тест – это непрямой метод диагностики, основанный на выявлении и измерении степени иммунного ответа пациента на *M. tuberculosis*; в отличие, например, от бактериологического метода (посева), квантифероновый тест не определяет сам микроорганизм, его результат в значительной степени зависит от состояния иммунной системы пациента;
- квантифероновый тест не может быть использован в качестве основного метода диагностики ЛТИ или активного туберкулеза. Это дополнительный тест, используемый в сочетании с анамнестическими, клиническими, другими лабораторными и инструментальными данными.

Для чего используется исследование?



Диагностика латентной туберкулезной инфекции и активного туберкулеза.

Когда назначается исследование?



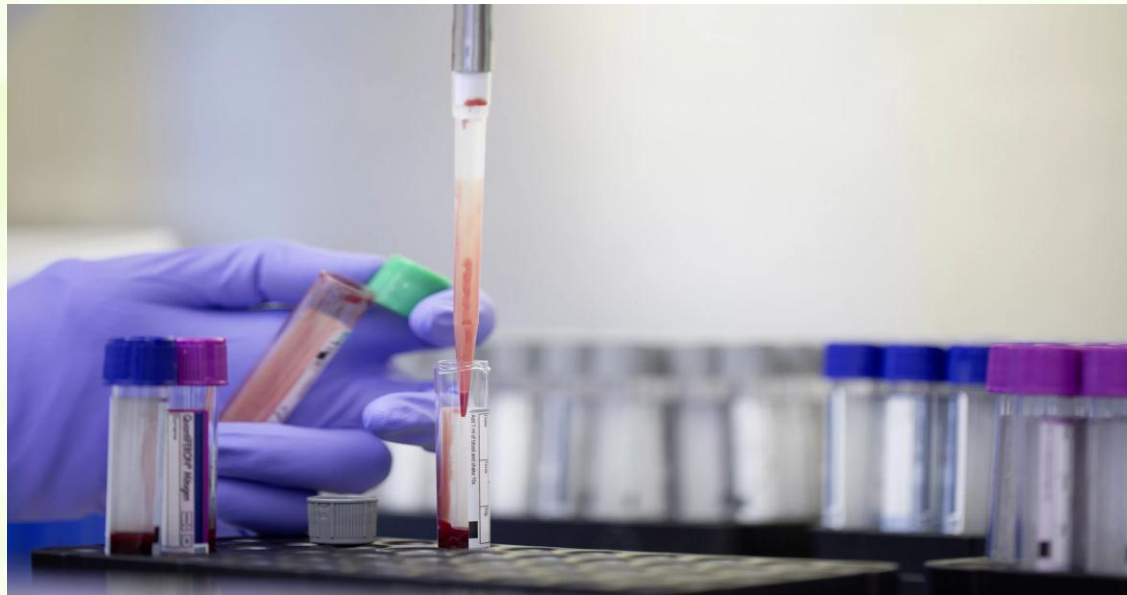
В качестве основного теста при профилактическом осмотре лиц, находящихся в группе риска инфицирования *M. tuberculosis* (медицинские работники, "контактные лица", пациенты с иммуносупрессией – ВИЧ-инфекция, применение кортикостероидов, сахарный диабет, алкоголизм).

В качестве подтверждающего теста после проведения пробы Манту.

При наличии признаков активного туберкулеза: кашля, кровохарканья, потери веса, ночных профузных потов, стойкого субфебрилитета, рентгенологических признаков туберкулеза.

Преимущества квантиферонового теста:

- Не имеет противопоказаний и ограничений по времени проведения;
- Не дает ложноположительных результатов в случае вакцинации БЦЖ;
- Безопасность процедуры и отсутствие побочных реакций;
- Интерпретация результатов этого теста менее субъективна, чем интерпретация результатов кожной туберкулиновой пробы;
- Высокая специфичность и высокая чувствительность.



Потенциальные причины результатов теста:

Положительный результат	Сомнительный результат	Отрицательный результат
•Инфицирование МБТ; •Инфицирование нетуберкулезными микобактериями (<i>M. kansasii</i>, <i>M. szulgai</i>, <i>M. marinum</i>).	•Индивидуальные особенности иммунитета; •Нарушение преаналитических требований. В этом случае врач принимает решение либо в пользу забора нового образца крови, либо в пользу проведения других медицинских обследований.	•Вероятность инфекции <i>M.tuberculosis complex</i> отсутствует Ложноотрицательные результаты могут быть: •В ранние сроки инфицирования; •При иммунодефицитных состояниях; •У детей < 5 лет; •При несоблюдении преаналитических требований.

Спасибо за внимание!



Перейдите по ссылке и решите
тест по теме лекции

https://docs.google.com/forms/d/e/1FAIpQLScEb55KF8fY9nJNx5Lu26fQoejpC6nMvbswM14Rzs4DVBfMQA/viewform?usp=sf_link