

ТУБЕРКУЛИНОДИАГНОСТИКА В ВОПРОСАХ И ОТВЕТАХ.

Справочно. Туберкулинодиагностика или проба Манту – это метод, основанный на иммунологических реакциях между антигенами палочек Коха и иммунными клетками человеческого организма. Для ее проведения используют туберкулин.

Туберкулином называют экстракт нескольких распространенных видов микобактерий. Экстракт содержит антигены, способные вызывать аллергическую реакцию у тех людей, чей организм уже встречался с палочками Коха.

Дело в том, что наш иммунитет способен запоминать все антигенные структуры, с которыми он когда-либо сталкивался. Когда микобактерия туберкулеза попадает в человеческий организм, иммунитет учится бороться с ней с помощью антител и Т-лимфоцитов, направленных против антигенов возбудителя. Эти антитела и лимфоциты сохраняются пожизненно, защищая человека от нового заражения.

Справочно. Во время туберкулинодиагностики внутрикожно вводят антигены микобактерий, имитируя заражение.

В том случае, если у пациента есть иммунитет к палочкам Коха, соответствующие антитела и Т-лимфоциты направляются в место введения туберкулина и вызывают медленную аллергическую реакцию, которая проявляется через 24-72 часа от момента попадания антигена. В том случае, если у пациента в месте введения возникла воспалительная реакция, можно говорить о том, что иммунитет к возбудителю у него есть.

Однако стоит обратить внимание на то, что иммунитет может быть естественным и искусственным. В первом случае он возникает после заражения палочками Коха и развития первичного туберкулеза.

Первичным называется туберкулез, который возникает при первой встрече с бактериями и проявляется аффектом (туберкулезной гранулемой), лимфангитом (воспалением лимфатических сосудов) и лимфаденитом (воспалением лимфатических узлов).

Внимание. После первичного туберкулеза остается очаг Гона в легких и пожизненный иммунитет к палочкам Коха, ослабление которого ведет к повторному заражению.

Искусственный иммунитет возникает при введении вакцины БЦЖ. Ее вводят детям при рождении и в возрасте 7 лет. Вакцина защищает детей от туберкулеза. Таким образом, туберкулинодиагностика позволяет не только проследить момент

первого контакта с микобактериями, но и оценить иммунитет, оставшийся после вакцины.

Внимание. Следует знать, что у детей проба Манту может быть положительной после вакцины и первого заражения, у взрослых же она, как правило, всегда положительная.

Население эндемичных стран получает естественный иммунитет к туберкулезу в подростковом возрасте почти в 100% случаев. Активный туберкулезный процесс у взрослых может сопровождаться как повышением реакции на пробу, так и полным ее отсутствием.

Возможные реакции после проведения пробы:

Справочно. Через 3 суток после введения препарата должна возникнуть специфическая реакция. Чаще всего реакция выглядит в виде папулы – плотного узелка, возвышающегося над кожей, или гиперемии – участка покраснения.

В зависимости от наличия и распространения этих элементов выделяют следующие **виды реакции:**

- Отрицательная – виден только след от укола;
- Сомнительная – папула достигает 0,4см в диаметре;
- Положительная – папула более 0,5см или видна зона покраснения любого диаметра.

Положительная реакция, в свою очередь, имеет следующие градации:

- Слабоположительная (гипоергическая) – папула не превышает 1.1см;
- Выраженная (нормергическая) – диаметр папулы достигает 1.6см;
- Сильно выраженная (гиперергическая) – папула более 1.7см или имеются другие элементы, независимо от размеров папулы (пузырек с прозрачным или мутным содержимым, очаг некроза).

Препараты туберкулина:

Эра туберкулинодиагностики началась на заре XX века.

Справочно. Помимо пробы Манту можно услышать еще одно название “проба Пирке”. Отличия их в том, что последняя выполняется путем нанесения царапин скарификатором с туберкулином, а первая – внутрикожным введением препарата. Сам же туберкулин за 100 лет своего существования также претерпел преобразования.

Вначале использовали туберкулин Коха, который готовили путем фильтрации убитой культуры бактерий, затем доказали его не специфичность и перешли на очищенный туберкулин, названный ППД. В СССР, а затем и России используется отечественная модификация ППД-Л.

Помимо теста *in vivo*, который выполняется на человеке, можно выполнять тест *in vitro*, то есть в лаборатории в виде серологического анализа. Последний необходим для контроля успешности лечения, но не применяется как скрининг.

При постановке пробы используют **следующие виды препарата:**

- Очищенный жидкий. Этот вид туберкулина производится уже в готовом к применению состоянии. Помимо самого туберкулина в ампуле содержится фосфатный буфер и консерванты, разведенные в растворе **натрия хлорида**. Жидкость в ампуле прозрачная, не имеет осадка или примесей. Доза туберкулина в одной ампуле 2ТЕ. Одна ампула предназначена для одного пациента. Этот препарат выпускают для массового скрининга, поскольку он имеет стандартную дозировку в стандартном разведении. Срок годности 1 год.

- Очищенный сухой. В отличие от первого варианта в этом случае в ампуле находится сухой белый или сероватый порошок. Состав его аналогичен, за исключением **натрия хлорида**. Растворитель прилагается в комплекте в отдельной ампуле. Дозировка сухого вещества 50000ТЕ, разводить его необходимо многократно. Поскольку при разведении возможны ошибки, этот туберкулин используют исключительно в профильных диспансерах, где есть специально обученный персонал. Срок годности его 5 лет.

Для оценки успешности лечения и постановке проб в пробирке используют следующие препараты:

- Эритроцитарный диагностикум – препарат, содержащий эритроциты быка, на которые прикреплены антигены палочек Коха. Метод называется серологическим, его вид – реакция непрямой гемагглютинации. Для диагностики берут сыворотку крови пациента и смешивают с диагностикумом в пробирке, а затем добавляют реагенты. Реакция может быть положительной в том случае, если в сыворотке крови больного были антитела к микобактериям.

- Реактив для иммуноферментного теста – препарат для проведения серологического исследования методом ИФА. Отличие его от предыдущего в том, что вместо эритроцитарного диагностикума к сыворотке крови добавляют специальные реагенты на твердом носителе. Реакция положительная, если у пациента в крови есть антитела.

Массовая туберкулинодиагностика – цели, как проводится:

Справочно. Массовая туберкулинодиагностика – это использование пробы Манту как скринингового метода определения наличия антител к микобактериям у большого количества людей. Преимуществом такого метода является его быстрота, относительная надежность, дешевизна и отсутствие необходимости в специальных навыках персонала.

При проведении массового обследования преследуют **несколько целей:**

- Выявление момента первичного инфицирования детей и неиммунных лиц или “вираж” пробы.
- Определение необходимости в вакцинации детей, старше 2 месяцев, если таковая не была проведена в родильном доме, или необходимости ревакцинации БЦЖ детей в семилетнем возрасте.
- Эпидемиологический надзор за инфицированностью (количеством инфицированных лиц) на определенной территории, прогноз эпидемиологической ситуации.

Массовую туберкулинодиагностику проводят детям от 12 месяцев до 14 лет ежегодно. Кроме того, существуют группы риска, которым показано проведение диагностики чаще, чем один раз в год.

Противопоказания к проведению пробы:

Показаний к проведению массовой пробы не существует, но существуют ограничения. Некоторым контингентам детей пробу не проводят. Туберкулинодиагностика противопоказания:

- Наличие острого инфекционного или неинфекционного заболевания в данный момент;
- Обострение хронического заболевания;
- Эпилепсия;
- Аллергические заболевания в стадии обострения;
- Вакцинация против любого инфекционного агента менее, чем за месяц до проведения пробы;
- Карантин в учебном заведении, закончившийся менее, чем за месяц до проведения пробы;
- Индивидуальная реакция.

Техника выполнения диагностики:

- Внутреннюю часть средней трети предплечья обрабатывают антисептиком и дают ему высохнуть;
- В туберкулиновый шприц набирают 0,2мл стандартного ППД-Л жидкого туберкулина;
- Внутрикожно в обработанный участок вводят 0,1мл туберкулина;
- Дают рекомендации о том, как вести себя на протяжении ближайших 72 часов.

Оценка результатов теста:

Оценка проводится через трое суток после постановки пробы. В этот промежуток времени человеку не рекомендуют принимать теплую ванну, тереть место введения туберкулина, употреблять продукты, содержащие аллергены, выходить из дому в одежде без рукавов. Все эти действия могут вызвать не специфическую аллергическую реакцию.

Справочно. Через 72 часа размер образования, появившегося на месте введения туберкулина оценивают с помощью линейки, приложенной перпендикулярно предплечью. Результат заносят в специальный журнал и проводят интерпретацию, сравнивая его с нормативными значениями и с результатом этого же человека год назад.

Индивидуальная туберкулинодиагностика:

Индивидуальной называют туберкулинодиагностику, которую проводят в отдельном порядке по личным показаниям. Если показания массовой диагностики являются скорее эпидемиологическими, то в этом случае речь идет о здоровье конкретного человека.

В массовом порядке пробу Манту проводят детям, в то время, как взрослым информативнее в качестве скрининга выполнять флюорографию легких. Индивидуальная туберкулинодиагностика показана как детям и подросткам, так и взрослым.

Цели индивидуального проведения пробы:

Справочно. Индивидуально пробу Манту проводят в спорных ситуациях, когда необходимо ответить на вопрос: болен человек туберкулезом или нет.

Целями индивидуальной туберкулинодиагностики являются:

- Диагностика туберкулеза. Проба Манту не является подтверждением наличия заболевания, но с ее помощью можно оценить иммунный ответ организма. При этом, если у пациента локальная форма туберкулеза, ожидаемым будет несколько повышенный иммунный ответ. При распространенном туберкулезе проба Манту

часто бывает сомнительной или отрицательной, поскольку иммунитет при этих формах заболевания снижен.

- Оценка эффективности лечения. Чаще с этой целью используют серологические реакции. Нарастание титра антител класса иммуноглобулины М говорит о том, что туберкулезный процесс активен, уменьшение их – об эффективности лечения. Нарастание титра иммуноглобулинов G говорит о том, что у пациента сформировался стойкий иммунитет.

- Дифференциальная диагностика между иммунитетом после БЦЖ и приобретенным естественным путем. У детей после прививки также остается иммунитет, как и после заражения. Индивидуальная туберкулинодиагностика позволяет отслеживать нарастание или убывание реакции со временем. Если ответная реакция становится меньше, значит иммунитет поствакцинальный, если больше – приобретенный.

- Определение индивидуальной минимальной чувствительности к туберкулину. Необходимо в тех случаях, когда организм реагирует на введение аллергена атипично и необходимо изменить путь его введения или дозу.

Показания к проведению:

- “Виразж” пробы при массовой диагностике – впервые полученный положительный результат при массовом исследовании;
- Контакт с больным туберкулезом;
- Наличие у взрослого изменений в легких, подозрительных на туберкулез;
- Определение необходимости ревакцинации ребенка;
- Определение успешности проводимого лечения туберкулеза;
- Определение необходимости вакцинации ребенка старше 2х месяцев в том случае, если в родильном доме ему не было введено БЦЖ.

Препараты, используемые для индивидуальной диагностики:

Справочно. Препараты для индивидуальной туберкулинодиагностики могут использоваться те же, что и для массовой диагностики. Отличия состоят в том, что для массового проведения проб чаще выбирают жидкий раствор туберкулина, для индивидуальной – сухую смесь. На качество пробы это не влияет.

Такой выбор обусловлен тем, что индивидуальную диагностику проводят в специализированных диспансерах, которые имеют разрешение на использование сухих препаратов. Они более выгодные, поскольку дольше хранятся.

С другой стороны, в случае определения индивидуальной минимальной чувствительности возникает необходимость использования нестандартных

дозировок. В этом случае жидкий туберкулин с 2ТЕ не подходит, приходится создавать другие разведения из сухого.

Также для индивидуальной диагностики возможна постановка серологических реакций методом иммуноферментного анализа на твердом носителе и гемагглютинации с эритроцитарными диагностикумами. Эти тесты проводят в пробирке.

Справочно. Аллергические пробы при индивидуальной диагностике могут различаться по способу введения. Иногда есть необходимость вводить туберкулин накожно, например, при повышенной чувствительности или подкожно.

Также есть метод градуированных нанесений, когда каждая последующая метка имеет большую дозу туберкулина, чем предыдущая. Так определяют порог чувствительности.

Туберкулиновые пробы у детей:

Массовая и индивидуальная туберкулинодиагностика у детей проводится чаще, чем у взрослых. Это объясняется тем, что с помощью пробы Манту можно контролировать поствакцинальный иммунитет ребенка, а также определить момент первого заражения туберкулезом.

У взрослых же иммунитет есть в любом случае, потому проба менее информативна. Исключение составляют те лица, которые прибывают из благоприятных по эпидемической обстановке стран. Они могут не иметь иммунитет даже во взрослом возрасте и заразиться первично во время пребывания в неблагоприятном эпидокружении.

Справочно. У детей проба Манту оценивается также, как у взрослых, но интерпретация результатов отличается.

По результатам положительного теста можно дать **следующие заключения:**

- **Поствакцинальная аллергия.** Такое заключение дают в том случае, если после прививки прошло менее 4 года, папула менее 1.2см, вторичных элементов на коже вокруг места введения препарата нет. Такие папулы бессимптомные и в течение нескольких дней быстро исчезают. Поствакцинальная аллергия уменьшается с каждым годом. Если сравнить результаты этого ж ребенка в прошлом году, папула окажется в этот раз меньше, а в следующем году она будет меньше, чем в этом. Это говорит об угасании иммунитета. У фтизиатров существует правило: чем больше поствакцинальная метка (“пуговка” на плече), тем большую можно ожидать реакцию на введение туберкулина. Однако со временем любая поствакцинальная аллергия угасает.

• **Инфекционная аллергия.** Возникает в том случае, если ребенок переносит первичный туберкулез. В этом случае папула будет большой, может зудеть, краснеть, оставаться длительное время. Только по этим признакам нельзя различить инфекционную и поствакцинальную аллергию, для этого необходима консультация фтизиатра. После инфицирования реакция не угасает, а, наоборот, увеличивается со временем.

• **Выраж пробы.** Так называют впервые выявленную положительную реакцию на туберкулин. Как правило она возникает вследствие первичного инфицирования, но может быть следствием нарушения техники введения туберкулина.

• **Нарастание чувствительности.** Этот термин означает, что папула увеличилась более, чем на 0,6см по сравнению с предыдущим годом.

Внимание. В любом из перечисленных случаев необходима консультация фтизиатра для проведения дифференциальной диагностики и исключения или подтверждения туберкулеза.

Кроме того, возможно появление ложноположительных реакций на введение туберкулина. Это так называемый эффект накопления. Он возможен в том случае, если ребенку вводят туберкулин каждый год в одно и то же место. Локально в этом месте развивается иммунитет к туберкулину и создается видимость аллергической реакции.

Первичное инфицирование палочкой Коха в эндемичных районах можно считать вариантом нормы. Все дети рано или поздно заражаются туберкулезом. У большинства он протекает бессимптомно и быстро подавляется иммунитетом. Важно распознать у ребенка активный туберкулезный процесс, который может привести к осложнениям. Этим занимается врач-фтизиатр.

Туберкулинодиагностика в группах риска:

Существует контингент детей, которым необходимо проводить туберкулинодиагностику чаще, чем один раз в год. Это дети так называемой группы риска – те, кто имеет больше шансов заболеть туберкулезом, чем все остальные.

Справочно. Группе риска проводят пробу Манту дважды в год с той же интерпретацией и в тех же дозировках. Выделяют медицинские и социальные показания для проведения проб в группах риска.

Туберкулиновая проба по медицинским показаниям:

- Страдающим сахарным диабетом;
- Перенесшим заболевания крови;
- Имеющим патологию сердечно-сосудистой системы;

- Длительно получающим гормональную и иммуносупрессивную терапию;
- ВИЧ-инфицированным;
- Имеющим лихорадку неясной этиологии;
- Имеющим затянувшиеся инфекционные заболевания дыхательных путей.

В последних двух случаях проводят пробу Манту при установлении диагноза и после этого через 6 месяцев.

Туберкулиновая проба по социальным показаниям:

Социальными группами риска считаются детские закрытые коллективы, а также неблагополучные семьи или семьи, проживающие в неблагоприятных условиях. К социальным группам относят детей из:

- Детских домов и интернатов;
- Детских исправительных колоний и других мест лишения свободы;
- Неблагополучных семей;
- Семей-мигрантов.

Таким детям проводят пробу Манту при поступлении, а затем каждые 6 месяцев.