**СРАВНИТЕЛЬНЫЙ АНАЛИЗ МИКРОБИОЛОГИЧЕСКИХ И ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ДИАГНОСТИКЕ ТУБЕРКУЛЕЗА**

1. По результатам лабораторных исследований можно предположить, что пациент болен туберкулёзом.
2. Систематическое расположение возбудителя:

Домен: Бактерии

Тип: Актинобактерии

Класс: Актинобактерии

Порядок: Актиномицеты

Подпорядок: Corynebacterineae

Семейство: Mycobacteriaceae

Род: Mycobacterium

Вид: Mycobacterium tuberculosis

Микобактерии туберкулеза обладают значительной устойчивостью к химическим и физическим воздействиям. В высушенной мокроте, кусочках пораженной ткани, пыли микобактерии жизнестойки от 2 до 7 мес и более. В воде микроб выживает 5 мес, в почве - 7 мес, при гниении материала – 76-167 дней и дольше. Под воздействием прямых солнечных лучей в мокроте возбудитель погибает через 1,5-2 ч. Во влажной среде микобактерии гибнут при 60 °С в течение 1 ч, при 65 °С - через 15 мин, при 70-80oС - через 5-10 мин. В свежем молоке возбудитель туберкулеза сохраняется 9-10 дней. 5 %-ный раствор фенола и 10 %-ный раствор лизола разрушают микобактерии по истечении 24 ч, 4 %-ный формалин - после 12 ч.

Для проведения дезинфекции при туберкулезе рекомендуют следующие растворы:

* 15 %-ный раствор смеси, приготовленный из равных частей серно-карболовой кислоты и 16 %-ного раствора гидроокиси натрия, воздействие до 4 ч;
* 3 %-ный щелочной раствор формальдегида при 3-кратном нанесении на объект и 3-часовой экспозиции;
* хлорную известь в виде порошка, растворов и взвесей, содержащих не менее 5 % активного хлора при экспозиции не менее 3 ч;
* 3-5 %-ный раствор хлорамина Б, гипохлор, 1 %-ный раствор глутарового альдегида, 5 %-ный фенолят натрия, 8 %-ную эмульсию феносмолина из расчета 1 л/м и экспозиции 3 ч.

У Mycobacterium tuberculosis может развиваться устойчивость к противомикробным препаратам, используемым для лечения болезни. Туберкулез с множественной лекарственной устойчивостью — это возбудитель, который не реагирует на **изониазид** и **рифампицин**, два самых мощных противотуберкулезных препарата. ШЛУ-ТБ — это сокращенное название туберкулеза (ТБ) с широкой лекарственной устойчивостью.

Двумя основными причинами развития множественной лекарственной устойчивости является неправильное ведение ТБ и распространение от человека человеку. Большинство случаев туберкулеза излечимо при условии строгого соблюдения шестимесячного курса лекарственной терапии, предоставляемого пациентам при поддержке и под наблюдением. Ненадлежащее использование противомикробных препаратов или использование неэффективных лекарственных форм, а также преждевременное прекращение лечения могут приводить к развитию лекарственной устойчивости, которая затем может передаваться, особенно в стесненных условиях, например в тюрьмах и больницах.

1. Морфологические характеристики кислотоустойчивых микобактерий при окраске по методу Циля-Нильсена:

Кислотоустойчивые микобактерии туберкулеза имеют в длину примерно 1-10 мкм, в ширину - 0,2-0,6 мкм. Обычно они видны в виде тонких изящных палочек, но иногда можно обнаружить изогнутые или извитые варианты.

При окраске карболовым фуксином микобактерии туберкулеза выявляются в виде тонких, слегка изогнутых палочек малиново-красного цвета, содержащих различное количество гранул. Микроорганизмы, располагающиеся по одиночке, парами или в виде групп, хорошо выделяются на голубом фоне других компонентов препарата. Нередко бактериальные клетки могут располагаться в виде римской цифры "V".

Внутри отдельных микробных клеток могут обнаруживаться участки более интенсивного окрашивания, в результате чего они похожи на "бусы", а более слабо окрашенные участки могут быть видны в виде "полос".

В препарате могут выявляться также измененные коккоподобные кислотоустойчивые формы возбудителя, округлые сферические или мицелиеподобные структуры. Однако в случае обнаружения измененных форм кислотоустойчивых микроорганизмов положительный ответ должен быть подтвержден дополнительными методами исследования.

Быстрорастущие микобактерии могут отличаться по степени кислотоустойчивой окраски - при частичной потере кислотоустойчивой окраски они приобретают фиолетово-малиновый цвет.

**Культуральные свойства:**

Строгие аэробы (M. bovis – микроаэрофилы), оптимальная температура 37°С, рН 6,4-7,2, большое содержание липидов замедляет обмен веществ, поэтому видимый рост M. tuberculosis появляется через 12-25 дней, M. bovis – через 21-60 дней, M. africanum – через 31-42 дня (это обусловлено длительным периодом генерации клеток – 14-15, даже до 24 часов, тогда как у большинства бактерий – 20-30 минут). Рост стимулируется 5-10% СО2, 0,5% глицерина и лецитином.

Культивируются только на сложных питательных средах с глицерином, витаминами группы В, аминокислотами и глюкозой, для подавления токсического действия жирных кислот добавляют активированный уголь, сыворотку животных и альбумин, а для подавления роста сопутствующей флоры – красители (малахитовый зеленый).

Агаровые среды:

* среда Левенштайна-Йенсена (яично-картофельная среда с добавлением глицерина и малахитовой зелени для подавления сопутствующей флоры);
* среда Петраньяни (яично-картофельная среда с добавлением глицерина, кусочков картофеля и молока);
* среды Финна 2 (яичная среда), Миддлбрука и др.

Жидкие среды:

* среда Сотона (аспарагин, глицерин, цитрат Fe и фосфат К);
* Миддлбрука (используется в анализаторе Bactec).

В жидких средах видимый рост появляется на 5-7 день в виде тонкой нежной желтоватой пленки, которая постепенно утолщается, становится морщинистой, ломкой, раствор остается прозрачным.

На плотных питательных средах на 15-20 день M. tuberculosis образует сухие морщинистые крошащиеся возвышающиеся колонии желтовато-кремового цвета с неровными изрезанными краями (в виде «цветной капусты»). M. bovis и M. africanum образуют небольшие слегка выпуклые бесцветные колонии с изрезанными краями.

**Биохимические свойства свойства микобактерий:**

Относительно активны. M. tuberculosis обладает каталазной активностью (в отличие от каталазы условно-патогенных микобактерий термолабильна), уреазой, никотинаминидазой, восстанавливает нитраты, накапливает в среде ниацин (ниациновый тест Конно – среда желтеет под действием никотиновой кислоты). M. bovis и M. africanum обладают только уреазой, не восстанавливает нитраты, не продуцирует никотинаминидазу и не накапливает в среде ниацин, т.к. превращает его в ниацинрибонуклеотид.

*Биохимические тесты:*

* ниациновый тест
* реакция восстановления нитратов
* амидазная проба
* каталазная и арилсульфатазная активность
* рост на среде с салицилатом натрия
* разрушение салицилата натрия
* ПАСК
* 5 %-ному хлориду натрия, пикриновой кислоте
* сахаролитическая активность
* гиролиз твина-80

**Антигенные свойства:**

Антигены туберкулезной палочки – это полисахаридные (родоспецифические антигены), белковые (туберкулопротеины), липидные компоненты клетки, фосфатиды. Туберкулопротеиды являются полными антигенами, полисахариды только в соединении с γ-глобулинами. Антигены стимулируют образование антиполисахаридных, антифосфатидных, антипротеиновых и иных антител различной специфичности (но протективной роли не играют). Также антигены индуцируют развитие ГНТ и ГЗТ.

1. **На основании рентгенологического исследования и первичной бактериоскопии можно сделать вывод, что на дальнейшее исследование пациента стоит направить в специализированное учреждение – туберкулезный диспансер.**

Бактериоскопия препарата, окрашенного по Цилю-Нильсену в рамках общего анализа мокроты – классический метод для первичного обнаружения КУМ в условиях клинико-диагностической лаборатории. Однако, он не является высокоспецифичным и не может служить достаточным основанием для постановки диагноза. Так как туберкулез - инфекционное заболевание, наиболее специфичными и точными методами для его диагностики будут методы, включающие в себя выделение возбудителя или его ДНК и идентификация его до вида, что невозможно выполнить в условиях обычного ЛПУ. Именно поэтому все дальнейшие манипуляции должны проводиться в условиях специализированного учреждения – туберкулёзного диспансера.

Современная диагностика туберкулеза в специализированных учреждениях включает в себя три параллельных исследования, проводящихся с использованием биологического материала собранного и доставленного единовременно (например из одной банки мокроты, собранной пациентом, согласно 109 приказу МЗ РФ):

1. Бактериоскопия препарата, окрашенного по методу Циля-Нильсена и люминесцентная ( или LED) микроскопия – используется для обнаружения КУМ в биологическом материале.
2. Культивирование возбудителя на плотных и жидких питательных средах – золотой стандарт идентификации возбудителя. По данному виду исследования ставится окончательный диагноз, проводится оценка резистентности микроорганизма к противотуберкулезным препаратам.
3. Молекулярно-биологическое исследование – используется как метод ранней диагностики туберкулеза, в связи с тем, что классический метод культивации требует очень много времени (от 3х до 10 недель). Результат данного исследования трактуется как предварительный и имеет значение для определения схемы химиотерапии, что уменьшает расходы ЛПУ и предотвращает развитие резистентности у микобактерий.

Вариации современных методов диагностики туберкулеза описаны в приведенной ниже схеме.

Схема «Современные методы диагностики туберкулеза»

* **Sensititre TREK Diag**

**Культуральные**

**методы**

**Бактериоскопия**

**Молекулярно-генетические методы**

**Определение ЛУ**

**НТМ**

* **Световая**
* **Люминесцентная**
* **LED - микроскопия**
* **На плотных средах**
* **Bactec MGIT 960**
* **ПЦР**
* **ДНК-стрипы**
* **Биочипы**
* **GeneXpert**
* **Секвенирование**

**Определение ЛУ**

**к ПТП I и II ряда**

* **ID – тест**
* **Посев на кровяной агар**

**Выявление**

**Видовая**

**идентификация**

**микобактерий**

Чаще используется в научных исследованиях для дифференцировки и определение лекарственной устойчивости микобактерий не только туберкулёзного комплекса

**Дифференциация**

**МТК от НТМ**

1. Таблица «Сравнительная характеристика современных методов диагностики туберкулёза»

| Методы исследования | Краткая характеристика | Преимущества | Недостатки |
| --- | --- | --- | --- |
| Микробиологические методы исследования | | | |
| *Бактериоскопия* | | | |
| Световая микроскопия | * Мазки окрашивают по Цилю-Нильсену. * Микобактерии туберкулёза имеют вид тонких, слегка изогнутых палочек различной длины с утолщениями на концах или посередине, располагаются группами и поодиночке. * Окрашенные по Цилю-Нильсену мазки микроскопируют с иммерсионной системой не менее 10 мин. | * Эта методика входит в отечественный поликлинический и клинический минимум обследования пациента, выделяющего мокроту. * Этот метод сохраняет свое значение вследствие доступности для практических клинико-диагностических лабораторий, низкой стоимости и быстроты выполнения. | * При бактериоскопии мазка, окрашенного по Цилю-Нильсену, микобактерии могут быть обнаружены при наличии не менее 100 000 - 1 000 000 бактериальных клеток в 1 мл патологического материала (мокроты). * У большого числа больных количество выделяемых ими микобактерий ниже предела метода бактериоскопии. * Только при идеальном выполнении всех требуемых условий, указанных в Приказе № 109 МЗ РФ, - возможно повышение чувствительности до 10000 микробных клеток. * Невозможна дифференцировка микобактерий туберкулеза от других микобактерий. |

Таблица «Сравнительная характеристика современных методов диагностики туберкулёза», продолжение:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Методы исследования | Краткая характеристика | Преимущества | Недостатки |
| Микробиологические методы исследования | | | |
| *Бактериоскопия* | | | |
| Люминесцентная микроскопия | Метод основан на проникновении в микробную клетку карболового производного флюоресцентного красителя (аурамина, родамина). При окраске флюоресцентным красителем аурамином-родамином микобактерии можно видеть при неиммерсионном 100-кратном увеличении.  Микобактерии в этом случае выглядят светящимися желтыми палочками. | Метод имеет неоспоримые преимущества, так как позволяет при меньшем увеличении микроскопа просмотреть фактически весь мазок, так же этот метод экономически более эффективен, так как уменьшается время, затрачиваемое на просмотр мазков. | * Значительно более высокая стоимость люминесцентного микроскопа * При процедуре окрашивания - соблюдение и коррекция pH мазка, а также освобождение микобактерий в диагностическом материале от окружающей их слизи. * Метод ЛМ следует применять в бактериологических лабораториях, где культуральное и микроскопическое исследование может быть произведено из одной и той же порции диагностического материала. |

Таблица «Сравнительная характеристика современных методов диагностики туберкулёза», продолжение:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Методы исследования | Краткая характеристика | Преимущества | Недостатки |
| Микробиологические методы исследования | | | |
| *Бактериоскопия* | | | |
| LED-микроскопия | LED технология позволяет сделать микроскопию более доступным анализом за счет более низкой стоимости как самих микроскопов, так и их сервисного обслуживания.  Метод основан на проникновении в микробную клетку карболового производного флюоресцентного красителя (аурамина, родамина). При окраске флюоресцентным красителем аурамином-родамином микобактерии можно видеть при неиммерсионном 100-кратном увеличении.  Микобактерии в этом случае выглядят светящимися желтыми палочками. Отличие от метода люминесцентной микроскопии в том, что в данном методе вместо ртутных ламп используются более безопасные LED-лампы. | * Точность LED микроскопии выше по сравнению с традиционной люминесцентной микроскопией и она более эффективна по сравнению с микроскопией по Цилю-Нильсену . * Метод имеет неоспоримые преимущества, так как позволяет при меньшем увеличении микроскопа просмотреть фактически весь мазок, так же этот метод экономически более эффективен, так как уменьшается время, затрачиваемое на просмотр мазков. * Более безопасен, чем метод люминесцентной микроскопии. | * Значительно более высокая стоимость микроскопа. * При процедуре окрашивания - соблюдение и коррекция pH мазка, а также освобождение микобактерий в диагностическом материале от окружающей их слизи. * Данный метод следует применять в бактериологических лабораториях, где культуральное и микроскопическое исследование может быть произведено из одной и той же порции диагностического материала. |

Таблица «Сравнительная характеристика современных методов диагностики туберкулёза», продолжение:

| Методы исследования | Краткая характеристика | Преимущества | Недостатки |
| --- | --- | --- | --- |
| Микробиологические методы исследования | | | |
| *Культуральный метод* | | | |
| Культивирование на плотных питательных средах | Посев производится на условно-селективные среды (среда Левенштейна-Йенсена, Финна-2.)   * Продолжительность исследования до 10 недель (70 дней) * Еженедельный просмотр посевов. | * Посев более чувствителен, чем микроскопия: необходимо 10-100 живых бактерий на 1 мл. * Посев повышает количество выявляемых случаев ТБ на 30-50% * Посев необходим: для получения культуры микобактерий, для видовой идентификации, для тестирования лекарственной чувствительности. | * Растущие затраты * Нет универсальной питательной среды, способной заменить все остальные * Вопросы биологической безопасности * Он трудоемок и длителен в связи с тем, что микобактерии туберкулеза растут очень медленно и их обнаружение может быть зарегистрировано только через 3-10 недель культивирования. |

Таблица «Сравнительная характеристика современных методов диагностики туберкулёза», продолжение:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Методы исследования | Краткая характеристика | Преимущества | Недостатки |
| Микробиологические методы исследования | | | |
| *Культуральный метод* | | | |
| BACTEC MGIT 960 | Культивирование на жидких  питательных средах  с автоматической регистрацией  роста культуры.  В основе методики лежит изобретение индикаторной пробирки MGIT- **Mycobacteria Growth Indicator Tube**. В дно встроен флуоресцентный кислородный датчик. 1 раз в час флуоресцентный сенсор считывает результаты тестирования.  Определение лекарственной чувствительности в автоматизированной системе. | * Производительность (до 8000 тестов в год). * Автоматический мониторинг роста М.tuberculosis и детекции лекарственной чувствительности. * Автоматический контроль качества – быстрый рост результаты в течение 4-13 дней. | * Достаточно дорогой для повсеместного применения метод диагностики. |

Таблица «Сравнительная характеристика современных методов диагностики туберкулёза», продолжение:

| Методы исследования | Краткая характеристика | Преимущества | Недостатки |
| --- | --- | --- | --- |
| Иммунологические методы исследования | | | |
| Диаскинтест | **Аллерген туберкулезный рекомбинантный.**  Основан на реакции гиперчувствительности замедленного типа к аллергену, представляющему собой два белка, соединенных вместе (ESAT6/CFP10),синтез которых кодируется в уникальной (отличной от других микобактерий) части генома m. Tuberculosis.  **Пробу с препаратом ДИАСКИНТЕСТ® проводят:**   * лицам, направленным для дополнительного обследования на наличие ТБ; * лицам, относящимся к группам высокого риска по заболеванию ТБ. * лицам, направленным к фтизиатру по результатам массовой туберкулинодиагностики. | Техника постановки и учета  результатов идентичны пробе Манту, что делает его использование удобным для  медперсонала лечебных учреждений. | В связи с тем, что препарат не вызывает реакцию гиперчувствительности замедленного типа, связанную с вакцинацией БЦЖ, проба с препаратом Диаскинтест  не может быть использована вместо туберкулинового теста для отбора лиц на первичную вакцинацию и ревакцинацию БЦЖ. |

Таблица «Сравнительная характеристика современных методов диагностики туберкулёза», продолжение:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Методы исследования | Краткая характеристика | Преимущества | Недостатки |
| Иммунологические методы исследования | | | |
| T-spot test | Диагностический тест, основанный на стимуляции Т-клеток пептидами моделирования **ESAT-6 и CFP-10 антигенов**., которые отсутствуют во всех штаммах БЦЖ и большинства не бактерий туберкулеза, кроме *М. kansasii, М. szulgai и М. Marinum* | * Ложноположительные результаты на БЦЖ-вакцинацию отсутствуют. * Есть стандартизация по количеству лимфоцитов * Нет ограничений для применения у детей. * Высокая точность при иммуносупресии. | * Нет дифференциации между латентной и активной стадией туберкулеза. |
| QuantiFERON-TB Gold | Основан на количественном определении интерферона  INF-γ, высвобождаемого сенсибилизированными  Т-клетками, стимулированными in vitro специфическими АГ **M.tuberculosis**  *Использование квантиферонового теста рекомендуется для:*   * диагностики латентной туберкулезной инфекции. * подтверждения сомнительных результатов кожных тестов. * диагностики у ВИЧ-инфицированных больных; | * У неинфицированных или прошедших БЦЖ-вакцинацию ответ будет отрицательным. * Тест лишен недостатков кожных тестов (реакция Манту) и превосходит их по чувствительности (89% против 76%) и специфичности (99,2% против 65,9%). * У пациентов с ВИЧ-инфекцией квантифероновый тест также отличается более высокой чувствительностью (77-85%) по сравнению с кожными пробами (15-46%). | * Нет дифференциации между латентной и активной стадией туберкулеза * Могут быть ложноотрицательные результаты при выраженном снижении лимфоцитов * У детей рекомендован с 5 лет. * Могут проявляться ложноотрицательные результаты при выраженной лейкоцитопении. * Чувствительность теста понижается у людей старше 30 лет. |
| **КВАНТИФЕРОНОВЫЙ ТЕСТ ПРЕДПОЧТИТЕЛЬНЕЙ ЗАМЕНИТЬ НА T-SPOT.TB, ЕСЛИ:**   * пациент принимает препараты угнетающие выработку гамма-интерферона (глюкокортикоиды); * пациент принимает препараты снижающие уровень лейкоцитов: группа НПВС (аспирин, парацетамол, найс, кеторол и др.), цитостатики и т. д.; * пациент с выраженным иммунодефицитом связанным со снижение уровня лимфоцитов, в том числе ВИЧ-инфекция; * пациент до 5 лет и в пожилом возраст; | | | |

Таблица «Сравнительная характеристика современных методов диагностики туберкулёза», продолжение:

|  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Методы исследования | Краткая характеристика | | Преимущества | Недостатки | |
| Иммунологические методы исследования | | | | | |
| **ИФА** | Лабораторный иммунологический метод в основе которого лежит специфическая реакция антиген-антитело.  Выявление образовавшегося комплекса проводят с использованием фермента в качестве метки для регистрации сигнала. Теоретические основы ИФА опираются на современную иммунохимию и химическую энзимологию, знание физико-химических закономерностей реакции антиген-антитело. | * Высокая чувствительность и специфичность, * Доступность для любых медучреждений, * Возможность отслеживания динамики заболевания по соотношению уровня антител в разные промежутки времени. | | | * Метод выявляет только иммунный ответ - антитела, но не находит самого возбудителя. * **Возможны ложноотрицательные результаты при взятии пробы у пациента с выраженным иммунодефицитом, который приводит к недостаточной выработке у него антител.** |

Таблица «Сравнительная характеристика современных методов диагностики туберкулёза», продолжение:

| Методы исследования | Краткая характеристика | Преимущества | Недостатки |
| --- | --- | --- | --- |
| Молекулярно-биологичесике методы исследования | | | |
| ПЦР | Полимеразная цепная реакция (ПЦР) — экспериментальный метод молекулярной биологии, позволяющий добиться значительного увеличения малых концентраций определённых фрагментов нуклеиновой кислоты (ДНК) в биологическом материале (пробе). | * Для анализа методом ПЦР пригоден абсолютно любой биологический материал; * Специфичность ПЦР равна 100% (при правильном выполнении ПЦР ложноположительный результат невозможен); * Высокая чувствительность (ПЦР позволяет выявить от нескольких копий до одного возбудителя в образце); * Динамика численности возбудителя заболевания (ПЦР позволяет определять количество копий возбудителя в образце, что позволяет оценить эффективность проводимой терапии); * Процесс полностью автоматизирован и результат ПЦР можно получить через несколько часов после начала исследования. * Из-за новизны технологии в данной области проводится большое количество исследований, появляются новые тест-системы, открываются новые диагностические возможности. | * Амплифицируется ДНК как живого, так и погибшего микроорганизма. Это налагает определенные требования при использовании ПЦР для контроля эффективности лечения. * При помощи метода ПЦР определяются даже самые малые количества УПФ * Различия при использовании разных тест систем. В случае различных мутации микроорганизмов возможно изменение или утрата генов. Это приводит к разным результатам при использовании тест систем разных производителей. * Контаминация - ложноположительные результаты. * Очень дорогая и трудозатратная методика. * Возможность определения чувствительности только к трем противотуберкулезным препаратам. * Результат является предварительным. |

Таблица «Сравнительная характеристика современных методов диагностики туберкулёза», продолжение:

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Методы исследования | Краткая характеристика | Преимущества | Недостатки |
| Молекулярно-биологические методы исследования | | | |
| Биочипы | Процедура основана на мульти-плексной ПЦР с последующей гибридизацией на биочипе и позволяет обнаружить около 95% Rif-устойчивых и 88% Inh-устойчивых штаммов M. tuberculosis в клинических образцах в течение 24 часов. | * Результат в течение 24 часов * Специфичность анализа близка к 100%. * Можно определить наличие в геноме микобактерии туберкулеза 47 мутаций, приводящих к устойчивости к двум основным противотуберкулезным препаратам  — *рифампицину* и *изониазиду*. * Самый экономичный молекулярно-биологический метод. * Наименее трудоемкий метод за счет принципа «один образец — один реакционный объем биочипа» | * Контаминация - попадание из внешней среды в реакционную смесь специфических молекул ДНК, способных служить мишенями в реакции амплификации и давать ложноположительные результаты. * Возможность определения чувствительности только к трем противотуберкулезным препаратам. * Результат, полученный молекулярно-биологическим методом является предварительным, а не окончательным. |
| GeneXpert | Полностью автоматизированный молекулярно-генетический метод GeneXpert MTB/RIF позволяет не только идентифицировать M. tuberculosis, но и определить лекарственную устойчивость к рифампицину. | * Амплификация производится в картридже, предобработка диагностического материала сводится к минимальным манипуляциям * Возможность контаминации резко сокращается * Не требуется зонирования * Определяется чувствительность к рифампицину * 2 часа на исследование. | * Анализ устойчивости микроорганизма только к одному препарату – рифампицину. * Возмодно использование в качестве материала только мокроты, без возможности анализа другого биологического материала. * Результат является предварительным. |

6. Профилактика туберкулеза

**Федеральный закон "О предупреждении распространения туберкулеза в Российской Федерации" от 18.06.2001 N 77-ФЗ**

Профилактика туберкулеза у детей.

Основные методы профилактики заболевания туберкулёзом у детей - вакцинация БЦЖ и химиопрофилактика.

Целью химиопрофилактики является предупреждение развития заболевания у лиц из групп риска. Различают первичную и вторичную химиопрофилактику туберкулеза: первичная химиопрофилактика — предупреждение заболевания у неинфицированных людей с отрицательной реакцией на туберкулин; вторичная химиопрофилактика — предупреждение развития туберкулеза у инфицированных людей.

Перед назначением химиопрофилактики все лица из групп риска проходят клинико-рентгенологическое обследование в противотуберкулезном диспансере для исключения активных проявлений туберкулеза. До проведения и ежемесячно при профилактическом лечении назначают общие клинические анализы крови и мочи. При назначении с профилактической целью таких препаратов, как рифампицин и пиразинамид, необходимо исследовать функцию печени, перед назначением этамбутола — назначить консультацию окулиста.

Выбор противотуберкулезных препаратов для химиопрофилактики лиц, контактирующих с больными лекарственно-устойчивым туберкулезом легких, должен основываться на результатах исследования чувствительности МБТ у предполагаемого источника инфекции.

В соответствии с Национальным календарём профилактических прививок вакцинацию проводят в роддоме при отсутствии противопоказаний в первые 3-7 дней жизни ребенка. Вакцина БЦЖ вводится внутрикожно, обеспечивая развитие локального туберкулезного процесса, неопасного для общего здоровья человека. В результате организм вырабатывает специфический иммунитет против микобактерии туберкулеза. Прививки способствуют снижению инфицированности и заболеваемости детей, предупреждают развитие острых и генерализованных форм туберкулёза. Это означает, что привитой ребенок с хорошим поствакцинальным иммунитетом при встрече с микобактериями либо не инфицируется вовсе, либо перенесет инфекцию в легкой форме.

Иммунитет, приобретенный после прививки БЦЖ, сохраняется в среднем 5 лет. Для поддержания приобретенного иммунитета повторные вакцинации (ревакцинации) проводятся в настоящее время в 7 и 14 лет.

Профилактика туберкулеза у взрослых.

Профилактикой туберкулеза во взрослом возрасте является ежегодное диспансерное наблюдение и выявление заболевания на ранних стадиях. С целью выявления туберкулёза на ранних стадиях взрослым необходимо проходить флюорографическое обследование в поликлинике не реже 1 раза в год (в зависимости от профессии, состояния здоровья и принадлежности к различным группам риска). Чтобы избежать этого коварного заболевания, следует повысить сопротивляемость организма, вести здоровый образ жизни, который включает рациональное питание, отказ от вредных привычек, занятие физкультурой, спортом, закаливание своего организма.

7. Статистические данные по туберкулёзу в Российской Федерации за 2017-2018гг.

## Заболеваемость активным туберкулезом по субъектам Российской Федерации

| **СУБЪЕКТЫ ФЕДЕРАЦИИ** | **число пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом** | | | | **число пациентов состоящих под диспансерным наблюдением на конец года** | | | |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| **абсолютные числа** | | **на 100000 соот.населения** | | **абсолютные числа** | | **на 100000 соот.населения** | |
| **2017** | **2018** | **2017** | **2018** | **2017** | **2018** | **2017** | **2018** |
| **Российская Федерация** | **70861** | **65234** | **48,3** | **44,4** | **161203** | **149182** | **109,8** | **101,6** |
| **Центральный федеральный округ** | **12158** | **10952** | **31,0** | **27,9** | **20287** | **18019** | **51,6** | **45,8** |
| **Северо-Западный федеральный округ** | **4356** | **4000** | **31,3** | **28,7** | **8633** | **7813** | **61,9** | **56,0** |
| **Южный федеральный округ** | **7964** | **7106** | **48,5** | **43,2** | **20806** | **18452** | **126,5** | **112,2** |
| **Северо-Кавказский федеральный округ** | **3081** | **2948** | **31,4** | **30,0** | **10052** | **9369** | **102,3** | **95,4** |
| **Приволжский федеральный округ** | **14092** | **12706** | **47,6** | **43,0** | **32233** | **29598** | **109,1** | **100,2** |
| **Уральский федеральный округ** | **7770** | **7616** | **62,9** | **61,6** | **18338** | **18045** | **148,4** | **146,0** |
| **Сибирский федеральный округ** | **16119** | **13825** | **83,5** | **80,2** | **36873** | **32950** | **191,2** | **191,2** |
| **Дальневосточный федеральный округ** | **5321** | **6081** | **86,2** | **74,0** | **13981** | **14936** | **226,8** | **181,6** |

По данным таблицы можно выделить три субъекта федерации с наивысшими абсолютными показателями числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом: Центральный федеральный округ, Приволжский федеральный округ и Сибирский федеральный округ. При этом высокий относительный показатель по данному критерию имеют следующие субъекты: Уральский федеральный округ, Сибирский федеральный округ, Дальневосточный федеральный округ. Самый низкий абсолютный показатель имеет Северо-Кавказский федеральный округ, самый низкий относительный показатель имеет Центральный федеральный округ, что говорит о влиянии численности населения на статистические данные (у Центрального округа одно из самых высоких абсолютных чисел пациентов с впервые установленным диагнозом).

Можно выделить три субъекта федерации с наивысшими абсолютными показателями числа пациентовсостоящих под диспансерным наблюдением на конец года: Южный федеральный округ, Приволжский федеральный округ и Сибирский федеральный округ. При этом высокий относительный показатель по данному критерию имеют следующие субъекты: Уральский федеральный округ, Сибирский федеральный округ, Дальневосточный федеральный округ. Самый низкий абсолютный показатель имеет Северо-Западный федеральный округ, самый низкий относительный показатель имеет Центральный федеральный округ.

**При этом для всех субъектов наблюдается снижение заболеваемости туберкулезом.**

Согласно задаче, гражданин Семенов А.П. постоянно проживает в Красноярске, столице Красноярского края. Следующая таблица отражает выявляемость туберкулёза в данном субъекте федерации на 2017-2018гг:

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Субъект федерации | **число пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом** | | | | **число пациентов состоящих под диспансерным наблюдением на конец года** | | | |
| **абсолютные числа** | | **на 100000 соот.населения** | | **абсолютные числа** | | **на 100000 соот.населения** | |
| 2017 | 2018 | 2017 | 2018 | 2017 | 2018 | 2017 | 2018 |
| Красноярский край | 2003 | 1898 | 69.6 | 66.0 | 5072 | 4861 | 176.3 | 169.0 |

Также, согласно собранному анамнезу, представленному в задаче, гражданин в течении нескольких лет неоднократно выезжал в город Анадырь (Чукотский автономный округ), следующая таблица отражает выявляемость туберкулеза в данном субъекте на 2017-2018гг:

|  |  |  |  |  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- | --- |
| Субъект федерации | **число пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом** | | | | **число пациентов состоящих под диспансерным наблюдением на конец года** | | | |
| **абсолютные числа** | | **на 100000 соот.населения** | | **абсолютные числа** | | **на 100000 соот.населения** | |
| 2017 | 2018 | 2017 | 2018 | 2017 | 2018 | 2017 | 2018 |
| Чукотский автономный округ | 73 | 93 | 147,2 | 188,5 | 207 | 260 | 419,5 | 526,9 |

**Стоит отметить, что, согласно статистическим данным, в Чукотском АО наблюдается возрастание числа пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом, соответственно растёт и показатель, отражающий число пациентов, состоящих под диспансерным наблюдением в данном округе на конец года. Эти цифры отражают эпидемиологическое положение по туберкулёзу на данной территории. В случае с Красноярским краем ситуация обратная: с годами число пациентов с впервые в жизни установленным диагнозом уменьшается. К тому же отмечено, что в Красноярске у мужчины были благополучные социально-бытовые условия.**

**Также в задаче указано, что жалобы у пациента начали проявляться примерно три недели назад, при том что последний раз в городе Анадырь он был 2 месяца назад. Инкубационный период заболевания у человека от 3 до 12 недель.**

**В связи с этой информацией можно предположить, что заражение пациента туберкулёзом органов дыхания произошло во время посещения Чукотского автономного округа.**