

Аллергия и ИММУНИТЕТ

Кафедра фтизиопульмонологии
доцент Мусина Инна Маснабиевна

Роберт Кох (1843- 1910гг.)



ИММУНИТЕТ

Иммунитет – это невосприимчивость или устойчивость организма к воздействию различных чужеродных агентов.

При туберкулезе иммунитет только приобретенный:

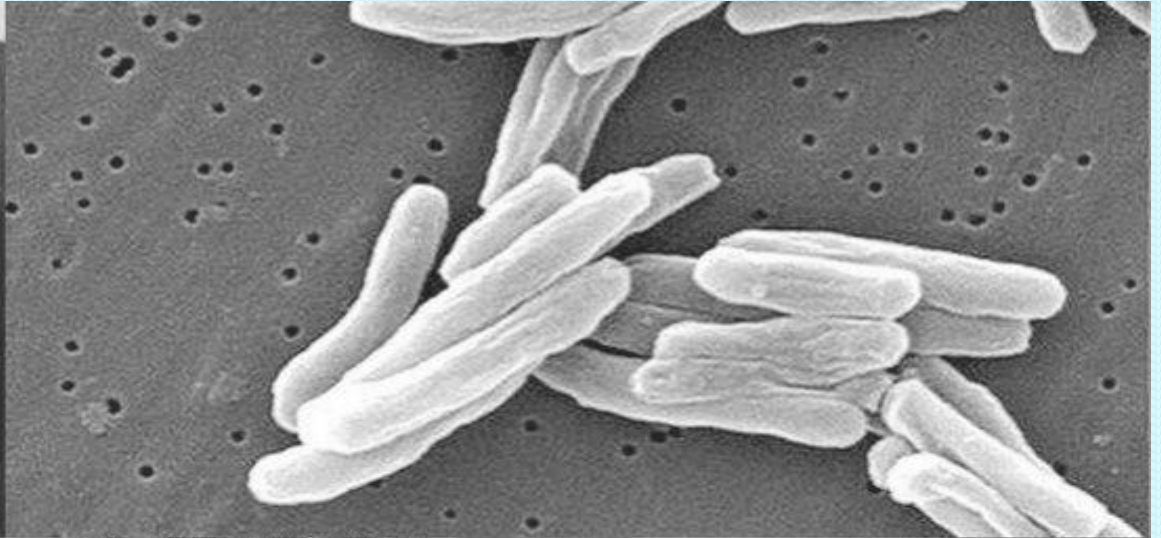
- искусственный вакцинный;
- естественный инфекционный;
- нестерильный;
- активный (постоянно вырабатываются антитела на внедрение возбудителя);
- нестойкий (5-7 лет)
- клеточный (Т лимфоциты)

История вакцинации туберкулеза

24 марта 1882 г. Роберт Кох выделил возбудитель туберкулеза и доказал его роль в патогенезе болезни

1890 г. Кох выделяет туберкулин и предпринимает неудачную попытку его использования для лечения болезни. В дальнейшем он определяет, что туберкулиновая проба может эффективно использоваться во время диагностики туберкулеза.

1919 г. Кальмет и Герен вывели ослабленный штамм возбудителя – вакцина БЦЖ.



Вакцинация против туберкулеза в РФ.

В настоящее время в нашей стране проводят вакцинацию согласно:

Приказ Минздрава РФ №109 от 21.03.2003 "О совершенствовании противотуберкулёзных мероприятий в Российской Федерации«

Специфическую профилактику туберкулеза можно проводить только зарегистрированными в Российской Федерации препаратами -вакциной туберкулезной (БЦЖ) сухой для внутрикожного введения и вакциной туберкулезной (БЦЖ-М) сухой (для щадящей первичной иммунизации)

Цель: предупреждение заболевания распространенными и осложненными формами туберкулеза у детей и подростков.

Применение БЦЖ

Показания:

- всем новорожденным перед выпиской из роддома;
- доношенным;
- здоровым детям.

Противопоказания:

- 1) Недоношенность 2-4 степени (при массе тела при рождении менее 2500 г).
- 2) Вакцинацию откладывают при острых заболеваниях и обострениях хронических заболеваний до исчезновения клинических проявлений заболевания
- 3) Иммунодефицитное состояние (первичное).
- 4) Генерализованная инфекция БЦЖ, выявленная у других детей в семье.
- 5) ВИЧ-инфекция у матери.

МЕТОДИКА ВЫПОЛНЕНИЯ

Вакцину БЦЖ применяют внутривенно в дозе 0,05 мг в объеме 0,1мл. Первичную вакцинацию осуществляют здоровым новорожденным детям на 3-7 день жизни.

Сухую вакцину разводят непосредственно перед употреблением стерильным 0,9% раствором натрия хлорида, приложенным к вакцине. Растворитель должен быть прозрачным, бесцветным и не иметь посторонних примесей.

Вакцину БЦЖ вводят строго внутрикожно на границе верхней и средней трети наружной поверхности левого плеча после предварительной обработки кожи 70% спиртом. Иглу вводят срезом вверх в поверхностный слой натянутой кожи. Сначала вводят незначительное количество вакцины, чтобы убедиться, что игла вошла точно внутрикожно, а затем всю дозу препарата (всего 0,1 мл). При правильной технике введения должна образоваться папула беловатого цвета диаметром 7-9 мм, исчезающая обычно через 15-20 мин.



Реакция на введение.

На месте внутрикожного введения вакцины БЦЖ развивается специфическая реакция в виде папулы размером 5-10 мм в диаметре, инфильтрат, язвочка с корочкой и через 2-3 месяца образуется рубчик.

У новорожденных нормальная прививочная реакция появляется через 4-6 недель. У ревакцинированных местная реакция развивается через 1-2 недели.

Реакция подвергается обратному развитию в течение 2-3 месяцев, иногда и в более длительные сроки.

У 90-95% вакцинированных на месте прививки должен образоваться поверхностный рубчик до 10,0 мм в диаметре.

Иммунитет формируется в среднем через 6-9 недель после вакцинации.

Объективным критерием наличия искусственного иммунитета служит положительная реакция на туберкулин после постановки пробы Манту с 2 ТЕ.

Документация.

Наблюдение за вакцинированными и ревакцинированными детьми и взрослыми осуществляет общая лечебная сеть.

Через 1, 3, 6, 12 месяцев после БЦЖ и РБЦЖ прививочная реакция проверяется и регистрируется у организованных детей в учетных формах №063/у и №026/у;

у неорганизованных детей – в учетной форме №063/у и в истории развития ребенка (форма №112).

Сведения о характере и размере осложнений после введения БЦЖ и БЦЖ-М фиксируются в учетных формах №0633/у; №026/у.

Поствакцинальные осложнения.

При выявлении осложнений БЦЖ алгоритм действий врача включает четыре этапа.

1 этап. Участковый педиатр направляет ребенка к фтизиатру, если

- поствакцинальная язвочка больше 10 мм,
- один из периферических лимфатических узлов увеличен свыше 10 мм,
- длительное не заживление местной прививочной реакции свыше 6 месяцев.

2 этап. В условиях детской поликлиники фтизиатр после клинико-рентгенологического обследования (включающего общие анализы крови, мочи, пробу Манту с 2ТЕ, обзорную рентгенограмму органов грудной клетки), ребенка с подозрением на осложнение направляют в ПТД для верификации диагноза и назначения лечения.

3 этап. В условиях ПТД по показаниям проводят дополнительное рентгено-томографическое обследование в двух проекциях, бактериологические и молекулярно-биологические методы идентификации возбудителя. Лечение проводит фтизиатр в условиях ПТД. Проведение других профилактических прививок в этот момент категорически запрещается.

4 этап. Информирование о выявленном осложнении

- руководителя медицинского учреждения,
- экстренное извещение в ЦГСЭН,
- «карту регистрации больного» направляют в Республиканский центр по вакцинальным осложнениям Минздрава России при НИИ фтизиопульмонологии МЗ РФ.

Язвочка с корочкой через 3-6 недель



Применение БЦЖ-М

Назначение:

Препарат предназначен для щадящей специфической профилактики туберкулеза.

Вакцину БЦЖ-М применяют внутрикожно в дозе 0,025 мг в 0,1 мл растворителя.

Вакциной БЦЖ-М прививают:

1. В роддоме недоношенных новорожденных с массой тела 2000 г и более, при восстановлении первоначальной массы тела - за день перед выпиской.
2. В отделениях выхаживания недоношенных новорожденных лечебных стационаров (2-ой этап выхаживания) - детей с массой тела 2300 г и более перед выпиской из стационара домой.
3. В детских поликлиниках - детей, не получивших противотуберкулезную прививку в роддоме по медицинским противопоказаниям и подлежащих вакцинации в связи со снятием противопоказаний.
4. На территориях с удовлетворительной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу вакцину БЦЖ-М применяют для вакцинации всех новорожденных.

Детям старше 2-месячного возраста перед вакцинацией необходима предварительная постановка пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л.

Вакцинируют детей с отрицательной реакцией на туберкулин.

Реакцию считают отрицательной при полном отсутствии инфильтрата (гиперемии) или наличия уколочной реакции (1,0 мм).

Интервал между пробой Манту и вакцинацией должен быть не менее 3 дней и не более 2 недель.

Ревакцинация

Проводят БЦЖ вакциной в школах 1 класс (7 лет) и 9 класс (14 лет) Бригадным способом:

- школьная медсестра;
- 2 медсестры, делающие прививки;
- педиатр;
- фтизиатр;
- эпидемиолог.

Реакция на введение - лимонная корочка 7-9мм
рассасывается через 20 минут.

Осложнения после введения вакцины БЦЖ и БЦЖ-М

Осложнения делят на четыре категории:

1-я категория - локальные кожные поражения (подкожные инфильтраты, холодные абсцессы, язвы) и регионарные лимфадениты;

2-я категория - персистирующая и диссеминированная БЦЖ -инфекция без летального исхода (волчанка, оститы и др.);

3-я категория - диссеминированная БЦЖ - инфекция, генерализованное поражение с летальным исходом, которое отмечают при врожденном иммунодефиците;

4-я категория - пост-БЦЖ - синдром (проявления заболевания, возникшего вскоре после вакцинации БЦЖ, главным образом аллергического характера: узловатая эритема, кольцевидная гранулема, сыпи и т.п.).

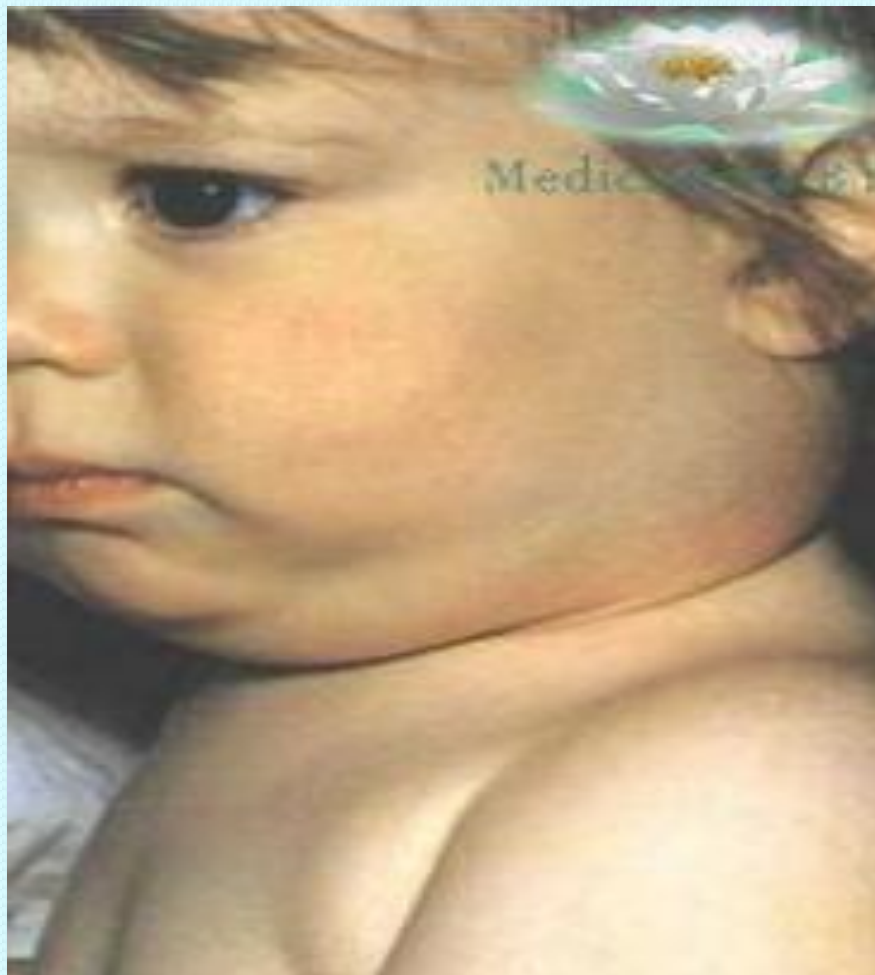
Подкожный инфильтрат.



Язва



Регионарный лимфаденит



Холодный абсцесс



Аллергия и туберкулинодиагностика

Аллергия – повышенная чувствительность организма на внедрение чужеродного Антигена.

Туберкулинодиагностика – диагностический тест для определения специфической сенсибилизации организма к микобактериям туберкулеза (МБТ).

Массовая туберкулинодиагностика как специфический тест применяется при массовых обследованиях населения на туберкулез.

Индивидуальная туберкулинодиагностика для индивидуальных обследований на туберкулез.

Виды туберкулина

Туберкулин - неполный антиген (*гептен*) МБТ.

Виды: АТК, ППП-Л, РРД-S.

1) АТК или -старый туберкулин Коха автоклавированный фильтрат 6-9-недельной бульонной культуры *M. tuberculosis*, сгущённый до 1/10 первоначального объёма. 1 мл АТК содержит примерно 100 тыс. ТЕ (туберкулиновых единиц).

2) Очищенный туберкулин М.А. Линниковой - РРД-Л. Он освобождён от белковых фракций питательной среды, что существенно увеличивает специфичность аллергических реакций на него. Его выпускают в двух формах: стандартный раствор и сухое вещество для разведения.

Стандартный раствор ППД-Л выпускается в ампулах по 3 мл (30 доз), где в 0,1 мл содержится 2 ТЕ и готов к употреблению. Сухое вещество для разведения выпускается в ампула в количестве 50 000 ТЕ.

3) Стандартный туберкулин Зейберта - РРД-S применяют за рубежом.

Цели массовой туберкулинодиагностики

- 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).

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.

Австрийский врач Пирке первым ввел термин аллергия, стал использовать старый туберкулин Коха для выявления специфической аллергии и предложил пробу Пирке, названную в честь автора.



Туберкулиновые пробы

1) **Проба Пирке — скарификационная накожная проба, проводимая путём нанесения на кожу внутренней поверхности предплечья капли старого туберкулина Коха (АТК) и скарификации кожи через нанесённую каплю.**

Цель: определение инфицированности МБТ.

Результат через 48ч:

- ничего нет – отрицательная;**
- папула 1-2мм – сомнительная;**
- папула 3-9 мм – положительная;**
- папула 10 мм и больше – резко положительная**

Проба Коха

Туберкулиновая проба, предложенная Р. Кохом в 1890 г.

Цель: провокация.

Задачи:

- диагностика туберкулеза,
- дифференциальная диагностика,
- определение активности туберкулеза,
- локализации специфического процесса,
- степень излечения от туберкулеза.

Показания:

Применяется только в туберкулезных стационарах у легочных больных в сложных диагностических случаях.

Методика:

Для подбора дозировки туберкулина предварительно определяют порог чувствительности к нему путем титрования с последовательным увеличением дозы.

Доза у детей составляет 10-20 ТЕ, у взрослых 20-50 ТЕ. Туберкулин вводят подкожно в области в верхней трети плеча, иногда в области угла лопатки.

Пробу Коха следует проводить с осторожностью, так как она может провоцировать прогрессирование туберкулезного процесса.

Методика проведения и чтения пробы Коха.

Перед пробой Коха больного тщательно обследуют:

- выясняют жалобы больного,
 - объективный статус (перкуссия, аускультация легких),
 - за пять дней до пробы Коха начинают измерять температуру каждые три часа,
 - перед пробой Коха проводят общий анализ крови, биохимические анализы крови,
 - рентген обследование,
 - анализ мокроты на МБТ.
- В день пробы Коха в 12 часов вводят туберкулин подкожно в верхнюю треть плеча.
- Пробу Коха проводят три дня и читают через 24 часа, 48 часов и 72 часа:
- продолжают измерять и записывать температуру тела каждые три часа,
 - больного осматривают ежедневно,
 - проводят анализ мокроты на МБТ ежедневно,
 - анализы крови повторяю через 48 часов,
 - рентгено-томографическое обследование повторяю через 72 часа или позднее.

Результат.

Оценивается путем сравнения результатов, полученных до, в течение и после проведения пробы Коха. Проба Коха являясь наиболее чувствительной может дать три вида реакций: местную, общую и очаговую.

Местная реакция считается положительной при наличие инфильтрата размером 10-20 мм в месте введения туберкулина.

Общая реакция характеризуется ухудшением самочувствия, нарастанием симптомов, характерных для туберкулеза, появлением или нарастанием патологических изменений в анализах крови.

Очаговая реакция возникает в месте локализации специфического процесса. Легочные симптомы проявляются увеличением кашля, мокроты, хрипов в легких, отрицательной динамикой на рентгенограммах, МБТ (+).

Проба Коха оценивается положительно при наличии шести показателей.

Туберкулиновые пробы

1) **Проба Пирке — скарификационная накожная проба, проводимая путём нанесения на кожу внутренней поверхности предплечья капли старого туберкулина Коха (АТК) и скарификации кожи через нанесённую каплю.**

Цель: определение инфицированности МБТ.

Результат через 48ч:

- ничего нет – отрицательная;**
- папула 1-2мм – сомнительная;**
- папула 3-9 мм – положительная;**
- папула 10 мм и больше – резко положительная**

Туберкулиновые пробы

1) **Проба Пирке — скарификационная накожная проба, проводимая путём нанесения на кожу внутренней поверхности предплечья капли старого туберкулина Коха (АТК) и скарификации кожи через нанесённую каплю.**

Цель: определение инфицированности МБТ.

Результат через 48ч:

- ничего нет – отрицательная;**
- папула 1-2мм – сомнительная;**
- папула 3-9 мм – положительная;**
- папула 10 мм и больше – резко положительная**

Градуированная скарификационная накожная проба

Градуированную кожную пробу производят одновременно растворами сухого очищенного туберкулина 100%, 25%, 5% и 1%.

Капли с приготовленным раствором туберкулина наносят пипетками на подготовленную кожу предплечья на расстоянии 2-3 см друг от друга. В верхней части предплечья наносят каплю 100% раствора, а ниже - капли убывающей концентрации. Еще ниже в качестве контроля наносят каплю растворителя. Для каждого раствора используют отдельные маркированные пипетки.

Кожу фиксируют как при постановке внутрикожной пробы. Затем оспопрививательным ланцетом нарушают целостность поверхностных слоев кожи в виде царапины длиной 5 мм, проведенной через каплю туберкулина в направлении продольной оси руки. Плоской стороной ланцета производят втирание туберкулина (2-3 раза). Скарификацию проводят сначала через каплю растворителя, затем последовательно через капли 1%, 5%, 25% и 100% растворов туберкулина. Скарифицированный участок кожи оставляют открытым на 5 мин для подсушивания капель туберкулина.

Учет результатов. Результаты накожной и внутрикожных туберкулиновых проб оценивают через 72 часа, измеряя прозрачной миллиметровой линейкой поперечный к оси руки диаметр инфильтрата (папулы). Зону гиперемии при этом не учитывают. При величине папулы от 0 до 1 мм реакцию считают отрицательной, от 2 до 4 мм - сомнительной, от 5 мм и более - положительной. У детей и подростков реакцию 17 мм и более, у взрослых 21 мм и более, а также везикуло-некротическую реакцию независимо от размера инфильтрата считают гиперергической.

Градуированная скарификационная накожная проба



Проба Манту

С целью раннего выявления туберкулеза пробу Манту с 2 ТЕ ставят всем вакцинированным против туберкулеза детям с 12-месячного возраста и подросткам ежегодно независимо от предыдущего результата.

Детям, не привитым вакциной БЦЖ в период новорожденности при сохранении медицинских противопоказаний, пробу Манту ставят 2 раза в год, начиная с 6-ти месячного возраста до получения ребенком прививки вакциной БЦЖ-М.

Туберкулиновая единица – минимальное количество туберкулина, которое можно вводить без опасения вызвать у испытуемых контингентов слишком сильные реакции и способное выявить 80-90 проц. положительных реакций у спонтанно инфицированных туберкулезом лиц.

Противопоказания:

- кожные заболевания, острые и хронические инфекционные и соматические заболевания (в том числе эпилепсия) в период обострения;**
- аллергические состояния, ревматизм в острой и подострой фазах, бронхиальная астма, идиосинкразии с выраженными кожными проявлениями в период обострения;**
- Не допускается проведение пробы Манту в тех детских коллективах, где имеется карантин по детским инфекциям. Пробу Манту ставят через 1 месяц после исчезновения клинических симптомов или сразу после снятия карантина.**

Методика проведения.

На внутренней поверхности средней трети предплечья участок

кожи обрабатывают 70° этиловым спиртом, просушивают стерильной

ватой. Тонкую иглу вводят срезом вверх в верхние слои натянутой

кожи (внутрикожно) параллельно ее поверхности.

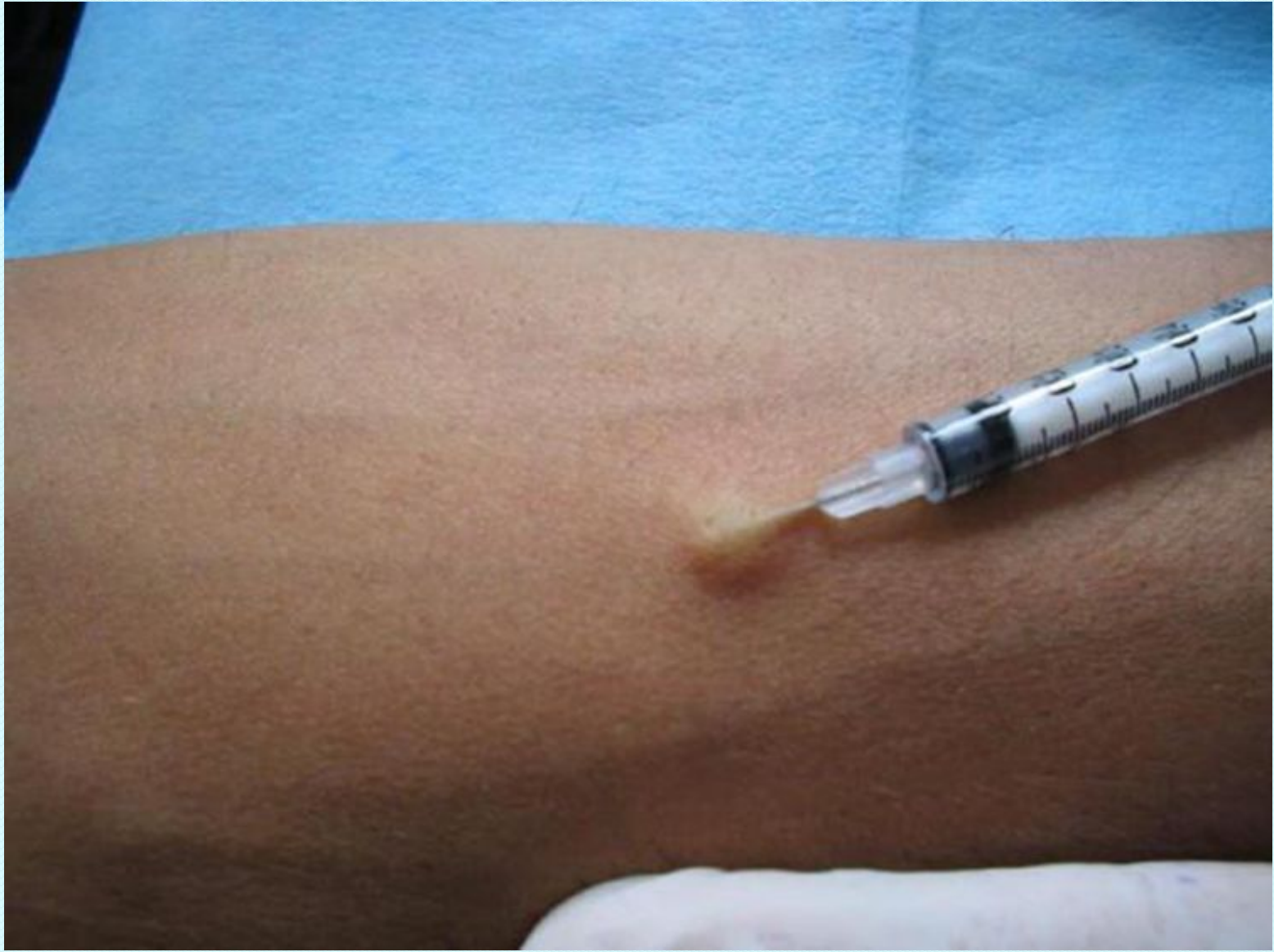
После введения

отверстия иглы в кожу из шприца вводят 0,1 мл раствора туберкулина,

т. е. одну дозу. При правильной технике в коже образуется папула в

виде «лимонной корочки» размером не мене 7-9 мм в диаметре

беловатого цвета.



Результат пробы Манту оценивают через 72 часа путем измерения размера инфильтрата (папулы) в миллиметрах (мм). Линейкой с миллиметровыми делениями измеряют и регистрируют поперечный (по отношению к оси предплечья) размер инфильтрата. При отсутствии инфильтрата при учете реакции на пробу Манту измеряют и регистрируют гиперемию.

При постановке пробы Манту реакцию считают:

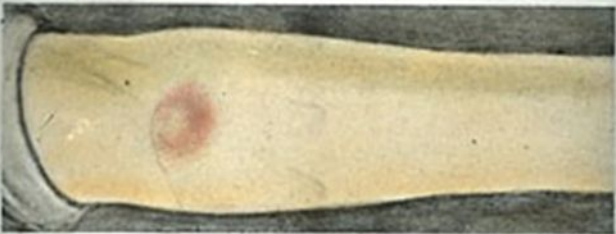
- отрицательной при полном отсутствии инфильтрата (папулы) или гиперемии или при наличии уколочной реакции (0-1мм);
- сомнительной при инфильтрате размером 2-4 мм или только гиперемии любого размера без инфильтрата;
- положительной при наличии инфильтрата диаметром 5 мм и более.

Слабоположительными считают реакции с размером инфильтрата 5-9 мм в диаметре, средней интенсивности - 10-14 мм, выраженными - 15-16 мм. Гиперергическими у детей и подростков считают реакции с диаметром инфильтрата 17 и более, у взрослых 21 мм и более, а также везикуло-некротические реакции независимо от размера инфильтрата с лимфангоитом или без него; усиливающейся реакцией на туберкулин считают увеличение инфильтрата на 6 мм и более по сравнению с предыдущей реакцией.

TUBERCULIN REACTIONS—MANTOUX METHOD



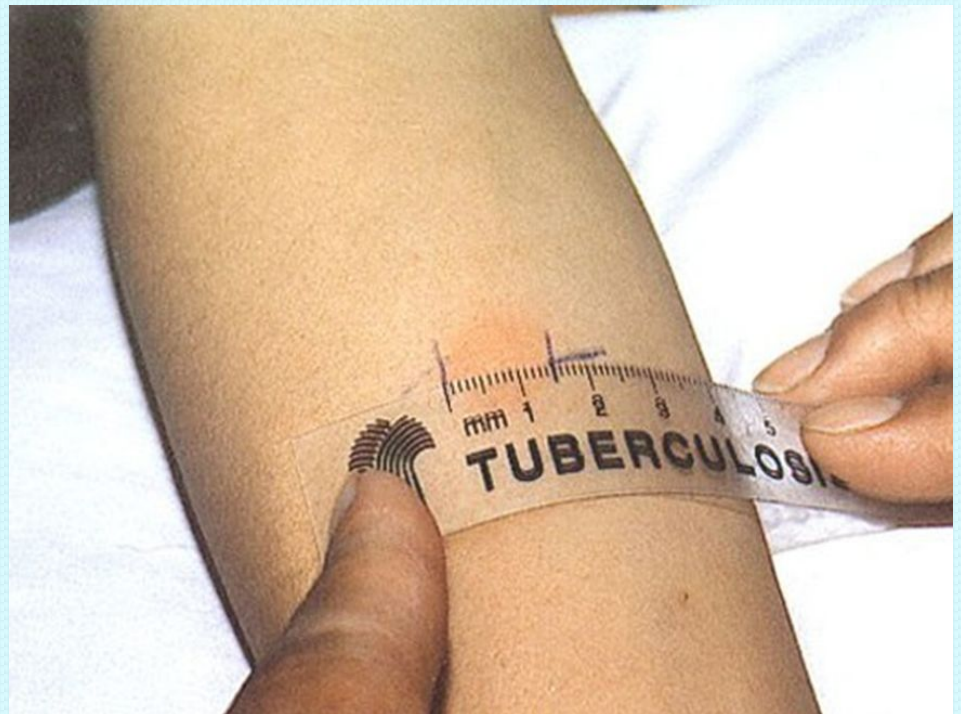
ONE PLUS (+)



TWO PLUS (++)



THREE PLUS (+++)



Внутрикожная проба Манту

Техника введения туберкулина



Проверка реакции



Виды реакций на пробу Манту

Отрицательная реакция (папула 0–1 мм)	
Сомнительная реакция (папула 2–4 мм или гиперемия любого размера)	
Положительная реакция (папула 5 мм и более)	
Гиперергическая реакция (папула 16 мм и более или папула любого размера + везикуло-некротическая реакция)	

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНОЙ ДИАГНОСТИКИ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА И ИНФИЦИРОВАНИЯ

Послевакциционная аллергия

- Контакт с больным туберкулезом отсутствует
- Проба Пирке сомнительная или отриц. инфильтрат 5-6мм
- Град. Скар. Проба на 100%- слабо+, на 1% и 5% -
- Проба Манту отр, сомн, полож инф. до 12 мм

Инфекционная аллергия

- Имеется контакт с туберкулезным больным
- Проба Пирке + инфильтрат - 7 мм
- Град. Скар. Проба + на все разведения.
- Проба Манту положительная инфильтрат до 17мм

- Папула плоская, не возвышается, нечетко очерченная, плохо контурируется, быстро угасает, уменьшается в размерах через 24 часа, нет экссудат. проявлений, не оставляет пигментац.
- Тенденция к ослаблению через год и более после прививки по пробе Манту через 3-4 года наблюдаются отр и слаб полож реакции с инфильтратом 5-8 мм.
- Папула высокая, яркая, четко очерченная, может нарастать на 2-3 сут после постановки. Может носить экссудат. характер, возможны лимфангит и лимфаденит. Оставляет пигментацию.
- Стойкое сохранение и нарастание чувствительности к туберкулину.

- **Проба Коха отрицательная, отмечается уколочная реакция.**
- **Симптомы интоксикации отсутствуют.**
- **Реакция периферических лимф.узлов выражена умеренно.**

- **Проба Коха положительная с общей реакцией организма.**
- **Признаки интоксикации в момент виража.**
- **Реакция нарастает в динамике, явления микрополиаденита.**

Срок, прошедший после прививки и БЦЖ	Размер рубчика после прививки БЦЖ	Размер папулы при постановке реакции Манту у детей		
		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 положит.	Изменение на положительную или увеличение на 6 мм
3–5 лет	Не имеет значения	Уменьшение размера, макс.размер 5–8 мм	увеличение размера на 2–5 мм за последний год или отсутствие тенденции к уменьшению	Изм на +, или увеличение на 6 мм, 12 мм при впервые поставленной пробе, или изм. размера на 2–4 мм и достижении 12 мм
6–7 лет	Не имеет значения	Угасание реакции до сомн. или отриц	5 мм	6 мм и более

Направление к фтизиатру

С целью установления первичного инфицирования при массовой туберкулинодиагностике необходимо направлять к фтизиатру следующих детей:

- с подозрением на «вираж» туберкулиновых проб;
- с усиливающейся чувствительностью к туберкулину;
- с гиперергической чувствительностью к туберкулину.

Дети, направляемые к фтизиатру, должны иметь при себе сведения:

- о вакцинации (ревакцинации БЦЖ);
- о результатах туберкулиновых проб по годам;
- о контакте с больным туберкулезом;
- о флюорографическом обследовании окружения ребенка;
- о перенесенных хронических и аллергических заболеваниях;
- о предыдущих обследованиях у фтизиатра;
- данные клинико-лабораторного обследования (общий анализ крови и мочи);
- заключение соответствующих специалистов при наличии сопутствующей патологии.

Препараты для выявления антител к микобактериям туберкулеза

Диагностикум эритроцитарный туберкулезный антигенный сухой.

Предназначен для выявления в реакции непрямой гемагглютинации (РНГА) специфических антител к антигенам МБТ. В клинике туберкулеза используют как иммунологический тест для определения активности процесса и эффективности лечения. Тест-система иммуноферментная для определения антител к возбудителю туберкулеза. Представляет собой набор ингредиентов для проведения иммуноферментного анализа на твердофазном носителе.

Предназначена для выявления антител к возбудителю туберкулеза в сыворотке крови больных. Используют для лабораторного подтверждения диагноза туберкулез различной локализации, оценки эффективности лечения, назначения специфической

иммунокоррекции. Чувствительность иммуноферментного анализа при туберкулезе составляет 60-70%, а специфичность около 90%, что не позволяет использовать тест-систему для скрининга туберкулезной инфекции.

Диаскинтест

- Дает положительный результат в случае людей зараженных, а также у лиц больных туберкулезом
- Дает отрицательный результат у лиц не зараженных и не болеющих, а также после полного выздоровления



**Спасибо за
внимания!!!**

