

Все о пробе Манту

<http://www.pmc-cis.com/immunize/mantoux.htm>

Проба Манту (проба Пирке, туберкулиновая проба, туберкулинодиагностика, tuberculin skin-test, PPD test) - метод исследования напряженности иммунитета к возбудителю туберкулеза с помощью оценки реакции на специальный препарат микобактерий, туберкулин.

История туберкулинодиагностики

Туберкулин в его классическом виде был изобретен в 1890 известным немецким врачом Робертом Кохом, именем которого назван и возбудитель туберкулеза - палочка Коха.

Авторство метода туберкулинодиагностики, то есть применения туберкулина Коха с целью диагностики, принадлежит Пирке, который в 1907 году впервые предложил применять туберкулин для диагностики туберкулеза. На поврежденную специальным бориком кожу наносился туберкулин. Позднее этот метод был модифицирован и повреждение кожи (скарификацию) стали производить специальным ланцетом. Приблизительно в таком виде проба Пирке дошла и до нынешних дней.

Несколько позже французский врач Манту (Mantoux) предложил другую модификацию пробы - внутрикожное введение туберкулина. Проба в модификации Манту применяется в России с 1965 года.

Что такое туберкулин?

Смысл туберкулина - "обозначить" в организме присутствие туберкулезной палочки с тем, чтобы можно было оценивать реакцию организма (качественно и количественно) на это "присутствие". В этом смысле туберкулин отлично справляется со своей задачей - именно по этой причине препарат так и не был подвергнут коренной переработке и вот уже более 100 лет, до настоящего дня является одним из основных средств диагностики туберкулеза.

И опять немного истории. Туберкулин (точное название "альт-туберкулин", АТ) Коха - это "вытяжка", лизат из микобактерий туберкулеза, инактивированных нагреванием. Классический препарат, помимо самого туберкулина, содержал много примесей - остатки питательной среды, на которой выращивали бактерии, соли и другие вещества, влиявшие на чистоту реакции и затруднявшие оценку результата проб. С конца 60-х годов 20-го столетия были разработаны более чистые препараты туберкулина, так называемые PPD (Purified Protein Derivate - очищенный дериват белка), которые применяются и по сей день. В России применяется препарат ППД-Л, т.е. очищенный туберкулин, полученный русским ученым Линниковой в 1965 году. Современный препарат туберкулина, помимо самого туберкулина, содержит соли фосфатного буферного раствора, натрия хлорид, стабилизатор Твин-80, и фенол в качестве консерванта. В основном препарат избавлен от балластных примесей, однако он может содержать их в следовых количествах, что может влиять на результат реакции.

Однако до конца до сих пор неизвестен в точности механизм взаимодействия туберкулина с иммунной системой. С одной стороны, лизат белков (пептиды, аминокислоты) не может являться полноценным антигеном. И действительно, туберкулин не вызывает образования иммунитета. Но эта точка зрения не объясняет усиления, как при вакцинации, реакции при частой постановки пробы - т.н. "бустерный эффект" пробы Манту. Так что же такое туберкулин? Скорее всего, туберкулин можно охарактеризовать как разнородную смесь из органических веществ разной степени сложности, полученных из микобактерий.

Что такое реакция Манту?

Реакция Манту - это результат реакции организма на введение туберкулина. В месте инъекции препарата в кожу возникает специфическое воспаление, вызванное инфильтрацией Т-Лимфоцитами - специфическими клетками крови, ответственными за клеточный иммунитет (в отличие от антительного иммунного ответа, при котором основную роль играют белки-антитела). Фрагменты микобактерий как бы притягивают к себе лимфоциты из пролегающих поблизости кровеносных сосудов кожи. Но в игру вступают не все Т-лимфоциты, а только те, что уже полностью или частично "знакомы" с палочкой Коха.

Если организм уже имел шанс "познакомиться" с настоящей микобактерией туберкулеза, то таких лимфоцитов будет больше, воспаление интенсивнее, а реакция будет "положительной" (есть инфильтрация палочкой Коха). Естественно, положительная реакция означает, что воспаление

превышает таковое, вызываемое самим уколом и некий диагностический порог. Измеряя линейкой диаметр папулы (воспалительной "бляшки" или "пуговки") можно оценить напряженность иммунитета к туберкулезной палочке.

Строго говоря, реакция организма на туберкулин является одной из разновидностей аллергии (ибо туберкулин сам по себе не является полноценным антигеном, но скорее аллергеном). Именно поэтому имеющиеся аллергические заболевания могут влиять на результат пробы Манту.

Выше представлен несколько упрощенный биологический механизм реакции Манту. Следует помнить, что на результат реакции могут влиять, помимо имеющихся аллергических заболеваний, недавно перенесенные инфекции, хроническая патология, иммунитет к нетуберкулезным микобактериям, возраст. Не последнюю роль играют и другие сопутствующие факторы - фаза менструального цикла у девушек; индивидуальные характеристики чувствительности кожи; сбалансированность питания ребенка и пр. Выраженное воздействие на результаты массовой туберкулинодиагностики оказывают неблагоприятные экологические факторы: повышенный радиационный фон, наличие вредных выбросов химических производств и т.д. На результаты туберкулинодиагностики также могут влиять различные нарушения в методике ее проведения: транспортировке и хранении туберкулина, при применении нестандартного и некачественного инструментария, при погрешностях в технике постановки и чтения реакций Манту.

С учетом вышеперечисленных факторов, в изолированном виде, сама по себе положительная реакция Манту не является 100% доказательством инфицирования туберкулезом. Для подтверждения диагноза требуется провести ряд других исследований - исключение связи с вакцинацией БЦЖ, флюорографию грудной клетки, микробиологический посев мокроты и ряд других. В свою очередь отрицательный результат не дает 100% гарантии отсутствия в организме палочки Коха.

Зачем нужна проба Манту?

Вернее так, а нужна ли проба Манту вообще? На этот счет ВОЗ отвечает утвердительно - да, для стран с высокой актуальностью туберкулеза (именно таковыми являются Россия и большинство стран СНГ в настоящий момент) эта проба является одной из действенных мер контроля инфекции. Даже в тех странах, где актуальность туберкулеза невелика, например в США и Франции, проба Манту применяется довольно активно - для выявления инфицированных туберкулезом в группах высокого риска.

Реакция (проба) Манту нужна для:

- выявления первично-инфицированных, то есть тех, у кого впервые выявлен факт инфицирования туберкулезной палочкой;
- выявления инфицированных более одного года с гиперергическими реакциями на туберкулин;
- инфицированных более одного года с увеличением инфильтрата на 6 мм и более
- диагностики туберкулеза у лиц, которые инфицированы палочкой Коха, но не проявляют, в данный момент, симптомов заболевания; подтверждения диагноза туберкулеза;
- отбора контингентов детей, подлежащих ревакцинации против туберкулеза.

Отбор детей и подростков для ревакцинации проводится по результатам пробы Манту в 6-7 и в 14-15 лет. В районах, где эпидемиологическая обстановка по туберкулезу является неблагополучной, ревакцинация проводится в 6-7, 11-12 и 16-17 лет. Ревакцинации БЦЖ подлежат здоровые лица только с отрицательной реакцией на туберкулин.

Противопоказания к постановке пробы Манту

Следует особо подчеркнуть, что проба Манту является безвредной как для здоровых детей и подростков, так и для детей с различными соматическими заболеваниями. Туберкулин не содержит живых микроорганизмов, а в применяемой дозировке 2 ТЕ (0,1 мл) не влияет ни на иммунную систему организма, ни на весь организм в целом.

Постановка пробы не имеет смысла у детей младше 12 месяцев, ибо результат пробы будет недостоверным или неточным, в связи с возрастными особенностями развития иммунной системы - реакция может быть ложноотрицательной. Дети младше 6 месяцев неспособны адекватно отвечать на пробу Манту.

Противопоказаниями к проведению туберкулиновой пробы являются: кожные заболевания, острые и хронические инфекционные и соматические заболевания в стадии обострения (проба Манту ставится через 1 месяц после исчезновения всех клинических симптомов или сразу после снятия карантина), аллергические состояния, эпилепсия.

Не допускается проведение пробы в тех коллективах, где имеется карантин по детским инфекциям. Проба Манту ставится через 1 месяц после исчезновения всех клинических симптомов или сразу после снятия карантина.

Иммунитет после профилактических прививок может влиять на чувствительность к

туберкулину. Поэтому пробу Манту необходимо планировать до проведения любых прививок. В этом случае прививки проводятся сразу после оценки результатов пробы. Если же проба Манту производится не до, а после проведения прививок, туберкулинодиагностика должна осуществляться не ранее, чем через 4 недели после проведенной прививки, а также введения иммуноглобулинов (сывороток).

Таким образом, абсолютных противопоказаний для постановки туберкулиновой пробы практически нет.

Как ставится проба Манту?

В соответствии с Приказом Минздрава РФ от 22.11.95 №324 в России проба Манту проводится 1 раз в год, начиная с возраста 12 мес, независимо от результатов предыдущей пробы.

Специальным туберкулиновым шприцем внутрикожно (средняя треть внутренней поверхности предплечья) вводится туберкулин в пересчете 2 туберкулезные единицы (ТЕ). Объем вводимой дозы составляет 0,1 мл. Игла вводится срезом вверх, на глубину достаточную для того, чтобы выпускное отверстие полностью погрузилось в кожу. Для того чтобы удостовериться в том, что игла не проникла под кожу и обеспечить само внутрикожное введение, иглу чуть-чуть приподнимают, натягивая кожный покров. После введения туберкулина образуется специфическое выбухание верхнего слоя кожи более известное как "пуговка".

Как ухаживать за "пуговкой"?

Самый простой ответ - никак. Во всяком случае, до момента оценки результатов. Не надо мазать место постановки пробы зеленкой, перекисью. Очень важно не допускать контакта места пробы с водой и другими жидкостями. Не нужно заклеивать ранку лейкопластырем - под ним кожа может потеть. Не допускайте того, чтобы ребенок расчесывал "пуговку". Помните, что неправильный уход за местом введения туберкулина может повлиять на результат пробы, а это не нужно ни пациенту, ни врачу.

После оценки результатов, если образовался гнойничок или язвочка, ее можно обрабатывать как любую другую ранку, с применением всех традиционных средств.

Как оцениваются результаты?

"Неважно как проголосовали, важно, как подсчитали" - авторство этой расхожей высказывания о выборах приписывают Сталину. Нельзя не согласиться с великим вождем - самое главное в пробе Манту это не постановка, а оценка ее результатов, а еще более важное - выводы из результата оценки пробы.

После введения туберкулина, на 2-3 день образуется специфическое уплотнение кожи - т.н. "папула". На вид это возвышающийся над кожей немного покрасневший округлый участок кожи. В отличие от обычного покраснения, на ощупь эта папула отличается от окружающей кожи своей консистенцией - она более плотная.

С точки зрения анатомии, эта папула представляет собой результат инфильтрации кожи лимфоцитами, сенсibilизированными (то есть чувствительными) к палочке Коха. Естественно, что чем больше в организме "знающих" о микобактерии лимфоцитов, тем больше будет инфильтрат (папула).

Размер папулы измеряют при достаточном освещении прозрачной (с тем, чтобы был виден максимальный диаметр инфильтрата) линейкой на 3 день (через 48-72 часов) после введения туберкулина. Линейка должна располагаться поперечно к продольной оси предплечья. Не допускается применять для измерения термометр и другие "подручные материалы" вроде миллиметровой бумаги и самодельных линеек из рентгеновской пленки. Измеряется только размер уплотнения. Покраснение вокруг уплотнения не является признаком иммунитета к туберкулезу или инфицированности.

Существует несколько "версий" постановки и оценки результатов пробы Манту. Строго говоря, туберкулин можно вводить несколькими способами - наочно (реакция Пирке), внутрикожно (обычная Манту) и с помощью пластиковых аппликаторов, на заостренных концах которых наносится туберкулин (в дополнение могут наноситься другие вещества для одновременной постановки других проб).

Мы остановимся на двух подходах к оценке результатов - российском и американском. Следует сразу подчеркнуть, что помимо методов оценки отличаются и методы постановки. Так в отечественной практике пробу Манту ставят с 2 ТЕ, в то время как в США ставят пробу с 5 ТЕ. Американский метод оценки отличается учетом степени риска инфицирования туберкулезом данного пациента, в зависимости от этого трактуется и размер инфильтрата.

Классификация результатов пробы Манту

Реакция считается:

- **отрицательной** либо при полном отсутствии инфильтрата (уплотнения) или при наличии уколочной реакции (0-1 мм);
- **сомнительной** - при инфильтрате (папуле) размером 2-4 мм при только гиперемии (покраснении) любого размера без инфильтрата (уплотнения);
- **положительной** - при наличии выраженного инфильтрата (папула) диаметром 5 мм и более. Слабо положительными считаются реакции с размером инфильтрата 5-9 мм в диаметре; средней интенсивности - 10-14 мм; выраженными - 15-16 мм;
- **гиперергической** (т.е. слишком сильно выраженными) у детей и подростков считается реакция с диаметром инфильтрата 17 мм и более, у взрослых - 21 мм и более, а также везикуло-некротическая (т.е. с образованием гнойничков и омертвения) реакция, независимо от размера инфильтрата, лимфангоит, дочерние отсеивы, регионарный лимфаденит (увеличение лимфоузлов). Увеличение инфильтрата на 6 мм и более считается **усиливающейся** реакцией на туберкулин.

Ложноотрицательные реакции - у некоторых пациентов проба Манту может быть отрицательной даже при наличии инфицирования туберкулезной палочкой. Такие реакции могут быть вызваны:

- **Анергией** - то есть неспособностью иммунной системы отвечать на "раздражение" туберкулином. Такая реакция может отмечаться у лиц с различными иммунодефицитами, в том числе СПИД. В данной ситуации проводится специальный тест на анергию (проба Манту с более высоким содержанием туберкулина - 100 ТЕ), необходимо провести обследование иммунной системы ребенка на наличие дефектов;
- Недавним инфицированием - в течение последних 10 недель. В данной ситуации в США рекомендуется повторить пробу спустя 10 недель, после исключения факторов инфицирования;
- Слишком малым возрастом - дети младше 6 месяцев неспособны "отвечать" на введение туберкулина.

Ложноположительные реакции - такие реакции означают то, что пациент не инфицирован палочкой Коха, но при этом проба Манту показывает положительный результат. Одной из самых частых причин такой реакции является инфицирование нетуберкулезной микобактерией. Другими причинами могут быть имеющиеся у пациента аллергические расстройства и недавно перенесенная инфекция. В настоящее время нет способов для достоверного дифференцирования реакции на туберкулезную и нетуберкулезную микобактерии, однако следующие факты могут говорить в пользу именно туберкулезного инфицирования:

- гиперергическая или выраженная реакция;
- долгий период, прошедший с момента вакцинации БЦЖ;
- недавнее нахождение в регионе с повышенной циркуляцией туберкулеза;
- имевший место контакт с носителем туберкулезной палочки;
- наличие в семье пациента родственников, болевших или инфицированных туберкулезом.

Следует оговориться, что в США, в связи с отсутствием поголовной вакцинации БЦЖ, положительная реакция в связи с имеющимся иммунитетом, вызванным прививкой БЦЖ, трактуется как ложноположительная, но пациенты с такой реакцией предварительно считаются инфицированными независимо от факта прививки.

"Вираз" пробы Манту - изменение (увеличение) результата пробы (диаметра папулы) по сравнению с прошлогодним результатом. Является очень ценным диагностическим признаком. Критериями виража являются:

- появление впервые положительной реакции (папула 5 мм и более) после ранее отрицательной или сомнительной;
- усиление предыдущей реакции на 6 мм и более;
- гиперергическая реакция (более 17 мм) независимо от давности вакцинации;
- реакция более 12 мм спустя 3-4 года после вакцинации БЦЖ.

Именно вираз заставляет врача думать о произошедшем в течение последнего года инфицировании. Например, если результат пробы за последние три года выглядел как 12, 12, 12, а на четвертый год был получен результат 17 мм, то с большой долей вероятности можно говорить о произошедшем инфицировании. Естественно, что при этом надо исключить все влияющие факторы - аллергию к компонентам туберкулина, аллергию на другие вещества, недавно перенесенную инфекцию, факт недавней вакцинации БЦЖ или другой вакциной и т.п.

"Бустерный" эффект пробы Манту - эффект усиления (boost (англ.) - усиление), т.е. увеличения диаметра папулы при частой (чаще чем раз в год) постановке пробы. Несмотря на то, что туберкулин не является полноценным антигеном и не может вызывать формирование иммунитета, эффект по всей видимости связан с увеличением чувствительности лимфоцитов к туберкулину. Бустерный эффект имеет и обратную сторону - лица, инфицированные туберкулезной палочкой, с годами теряют способность реагировать на туберкулин и в конце

концов результат пробы становится ложноотрицательным. Бустерный эффект (в обоих его проявлениях) встречается у подростков и взрослых, что, видимо, обусловлено более высокой степенью развития иммунной системы. У детей этот эффект выражен меньше, однако постановка пробы Манту чаще, чем один раз в год не является желательной.

Для исключения бустерного эффекта у инфицированных микобактерией (при наличии явных факторов риска инфицирования и отсутствии реакции на пробу Манту) в США рекомендуют проводить повторную постановку пробы через 1-3 недели. У тубинфицированных реакция становится резко положительной, организм как бы "вспоминает" о своей чувствительности к туберкулину.

Положительная проба Манту: вакцинация БЦЖ и или инфицирование?

Поскольку в России и других странах СНГ вакцинация является обязательной и поголовной, необходимо уметь отличать положительный результат пробы Манту вследствие поствакцинального иммунитета и инфицирования туберкулезом. Для того чтобы дифференцировать одно от другого, необходимо знать размер кожного рубца (поствакцинального знака) после иммунизации БЦЖ, время, прошедшее с момента вакцинации или ревакцинации, результаты предыдущих проб и текущий размер папулы.

Рубец, оставшийся после вакцинации БЦЖ находится на левом плече, на границе верхней и средней трети. Как правило, он имеет округлую форму, размеры его колеблются от 2 до 10 мм, средний размер - 4-6 мм. Существует связь между размером рубчика и длительностью поствакцинального иммунитета. Так при размере рубчика 5-8 мм длительность иммунитета у большинства детей составляет 5-7 лет, а при диаметре рубца 2-4 мм - 3-4 года.

При отсутствии рубца, если в первые 2 года жизни результат пробы Манту составляет 10 мм, это говорит в пользу инфицирования. Определению впервые положительных реакций у этих детей и подростков не мешает поствакцинальный иммунитет, и при систематическом повторении пробы Манту легко выявить переход отрицательной в положительную реакцию (папула 5 мм и более).

Спустя 1-1,5 года после вакцинации БЦЖ, реакция у большинства (около 60%) детей будет положительной, у других - сомнительной или отрицательной. Максимальные показатели иммунитета, то есть максимальные размеры положительных проб Манту регистрируются спустя 2 года с момента вакцинации. Размеры папулы в первые два года жизни могут достигать 16 мм. Средние показатели колеблются в пределах 5-11 мм. Показатель 12-16 мм регистрируется у детей с диаметром поствакцинального рубчика 6-10 мм.

Однако со временем, поствакцинальный иммунитет угасает и через 3-5 лет после вакцинации (или ревакцинации БЦЖ) реакция Манту, с инфильтратом 12 мм будет уже говорить об инфицировании. Спустя 6-7 лет у большинства детей (при отсутствии инфицирования) уже будут регистрироваться сомнительные и отрицательные реакции.

Важным признаком, позволяющим провести различие между поствакцинальным иммунитетом и инфицированием, как причинами положительной реакции, является наличие пигментации (коричневатое окрашивание места, где была папула) спустя 1-2 недели после постановки пробы Манту. Папула, появляющаяся после вакцинации обычно не имеет четких контуров, бледно-розовая и оставляет пигментации. Постинфекционная папула более интенсивно окрашена, имеет четкие контуры и оставляет пигментацию, сохраняющуюся около 2 недель.

При дифференцировании, в пользу первичного заражения туберкулезной микобактерией говорят следующие признаки:

- впервые выявленный, после сомнительных и отрицательных реакций, папулы размером 5 мм и более;

- увеличение результата по сравнению с прошлогодним на 6 мм, если он был положительным и вызванным вакцинацией БЦЖ;

- стойкая (на протяжении 3-5 лет) сохраняющаяся реакция с инфильтратом 10 мм и более;

- гиперергическая реакция независимо от сроков вакцинации;

- инфильтрат размером более 12 мм и более спустя 3-4 года с момента вакцинации.

- Наличие предрасполагающих факторов: наличие в семье болевших (или болеющих) туберкулезом, внесемейный контакт с тубинфицированными, нахождение в эндемичном регионе, низкий социально-экономический статус, низкий уровень образования родителей.

В случае подозрения на инфицирование ребенок или подросток незамедлительно направляется на консультацию к фтизиатру.

Если же так и не удалось определить, является ли положительный результат пробы следствием вакцинации или инфицирования, делается предварительное заключение о неясной этиологии положительного результата пробы, а через шесть месяцев проба ставится повторно. Если при повторной пробе результат будет вновь положительным или увеличится, то делается заключение об инфицировании. При уменьшении размера папулы, делается вывод о поствакцинальной природе положительного результата предыдущей пробы.

Положительная проба Манту, что из этого следует?

Итак, проба Манту показала положительный результат, исключены все влияющие факторы - вакцинация БЦЖ и другими вакцинами, недавняя инфекция, аллергия к компонентам туберкулина. Поскольку проба Манту является важным, но не 100% достоверным средством диагностики туберкулеза, проводятся дополнительные обследования - флюорография грудной клетки, микробиологический посев мокроты, обследование членов семей.

Дети и подростки с впервые выявленным инфицированием туберкулезом обладают повышенным риском развития клинически выраженного туберкулеза - считается, что у 7-10% таких детей может развиться первичный туберкулез со всей присущей симптоматикой. Поэтому такие дети подлежат наблюдению в противотуберкулезном диспансере в течение года. В течение трех месяцев проводится химиопрофилактика изониазидом. По окончании этого периода ребенок передается под наблюдение участкового педиатра как "инфицированный более одного года".

Если у такого ребенка спустя год не выявляется признаков усиления чувствительности к туберкулину и гиперергической реакции, то он наблюдается педиатром на "общих основаниях". У таких детей тщательно отслеживается результат ежегодной пробы Манту. Усиление у таких детей реакции на 6 мм и более говорит об активации инфекции.

Инфицированные более одного года с гиперергической реакцией на туберкулин и увеличением реакции на 6 мм и более наблюдаются в тубдиспансере. Проводится химиопрофилактика в течение 3 месяцев.

Если результат пробы у ребенка положителен, но предыдущая проба проводилась не один, а два и более года назад, ребенок считается "инфицированным с неустановленным сроком давности". Рекомендуется проведение повторной пробы через 6 месяцев. По результатам второй пробы решается вопрос о необходимости наблюдения в тубдиспансере и химиопрофилактике.

Американский метод оценки результатов пробы Манту

Следует оговориться сразу, что практическое применение американской методики оценки результатов пробы Манту в России и других странах СНГ имеет несколько спорный характер, ибо существует отличие в самой методике постановки пробы - в США используют пробу с введением 5 ТЕ туберкулина, в то время как в России вводят 2 ТЕ. Хотя с другой стороны, актуальность инфекции в США значительно ниже и этот факт как раз и призван нивелировать более низкая дозировка. Это находит отражение в одинаковой (в миллиметрах) классификации результатов пробы.

В американской методике есть действительно ценные моменты, которые могли бы помочь всем, кто имеет отношение к туберкулинодиагностике. В частности, оценка результата пробы ставится в зависимость не только от размера папулы, но и факторов риска инфицирования, которым мог быть подвержен данный пациент. Положительной проба считается при следующих условиях:

Реакция 5 и более мм считается положительной для:

- ВИЧ-инфицированных
- Имевших тесные контакты с туб-инфицированными
- Имевших в анамнезе туберкулез
- Внутривенных потребителей наркотиков и тех среди них, статус инфицирования ВИЧ которых неизвестен

Реакция 10 и более мм считается положительной для:

- Лиц, рожденных за рубежом
- ВИЧ-негативных внутривенных потребителей наркотиков
- Лица из малообеспеченных семей
- Лица из учреждений длительного ухода
- Лица с предрасполагающими медицинскими факторами
- Дети младше 4 лет
- Лица из других групп риска, определенных местными органами здравоохранения

Реакция 15 и более мм считается положительной для лиц, у которых нет факторов риска инфицирования туберкулезом.