

**АКАДЕМІЯ МЕДИЧНИХ НАУК УКРАЇНИ  
МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я МОЗ УКРАЇНИ  
ІНСТИТУТ ФТИЗІАТРІЇ І ПУЛЬМОНОЛОГІЇ ІМ. Ф.Г. ЯНОВСЬКОГО  
АМН УКРАЇНИ**

**ЗАСТОСУВАННЯ ШВИДКИХ ТЕСТІВ  
ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ АНТИТІЛ  
ДО МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ**

**(методичні рекомендації)**

**Київ 2005**

“Узгоджено”

Начальник лікувально-  
організаційного управління  
АМН України, д.м.н.

Лазоришинець В.В.  
2005

“Узгоджено”

Начальник управління  
організації лікування  
соціально небезпечних хвороб  
МОЗ України

Александріна Т.А.  
2005

**Заклад розробник:** Інститут фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України.

**Укладачі:**

**Чернушенко К.Ф.** — завідувач лабораторії імунології Інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України, член-кор. АМН України, професор, 275 42 22.

**Копосова І.В.** — завідувач лабораторії клінічної імунології Інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України, 275 42 22.

**Дворянець О.В.** — лаборант лабораторії клінічної імунології Інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України, 275 42 22.

**Черенько С.О.** — провідний науковий співробітник відділення фтизіатрії Інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України, доктор мед. наук, 275 41 33

**Рецензенти:**

**Петренко В.М.** — завідувач відділу фтизіатрії Інституту фтизіатрії і пульмонології ім. Ф.Г. Яновського АМН України, доктор мед. наук, професор.

**Ніколаєва О.Д.** — доцент кафедри туберкульозу КМАПО ім. П.Л. Шупика, кандидат мед. наук.

Голова профільної проблемної комісії МОЗ та АМН України – академік АМН України, професор **Фещенко Ю.І.**

Голова експертної комісії – доктор мед. наук, професор **Мельник В.М.**

## ЗМІСТ

Вступ	5
Позначення та скорочення	4
I Показання до застосування швидких тестів для визначення антитіл до мікобактерій туберкульозу	7
II Контингенти населення, у яких доцільно застосовувати швидкі тести для визначення антитіл до мікобактерій туберкульозу	9
III Діагностичне значення швидких тестів	9
IV Методика постановки швидких тестів	9
4.1 Загальні положення при постановці швидких тестів	9
4.2 Порядок проведення досліджень із застосуванням швидких тестів	10
Рекомендована література	12
Висновки	13

## **ПОЗНАЧЕННЯ І СКОРОЧЕННЯ**

ВІЛ — вірус імунодефіциту людини

ВООЗ — Всесвітня організація охорони здоров'я

ВДТ — вперше діагностований туберкульоз

КСБ — кислотостійкі бактерії

МБТ — мікобактерії туберкульозу

СНІД — синдром набутого імунодефіциту

## Вступ

Методичні рекомендації “Застосування швидких тестів для визначення антитіл до мікобактерій туберкульозу” створені з метою покращання виявлення, діагностики та профілактики туберкульозу в умовах епідемії туберкульозу в Україні та вирішення наступних задач:

- визначення показань до застосування швидких тестів для визначення антитіл до мікобактерій туберкульозу;

- визначення контингентів населення, у яких доцільно застосовувати швидкі тести для визначення антитіл до мікобактерій туберкульозу;

- визначення діагностичного значення швидких тестів у діагностиці латентної туберкульозної інфекції та туберкульозу легень;

- забезпечення точної методики використання швидких тестів для визначення антитіл до мікобактерій туберкульозу.

В умовах епідемії туберкульозу та широкого інфікування населення мікобактеріями туберкульозу рання діагностика туберкульозу та його профілактика серед інфікованих осіб набуває першорядного значення. Відповідно до концепції Національної програми боротьби з туберкульозом виявлення туберкульозу здійснюється шляхом профілактичного флюорографічного обстеження осіб з груп ризику по туберкульозу та при зверненні пацієнтів із симптомами, підозрілими на туберкульоз, шляхом мікроскопічного та культурального обстеження харкотиння та рентгенографії органів грудної клітки. Ці методи спрямовані в першу чергу для виявлення легеневих форм туберкульозу. Позалегеневі форми потребують додаткових методів обстеження.

Швидкі тести для визначення антитіл до мікобактерій туберкульозу — це серологічні методи діагностики латентної туберкульозної інфекції та активного туберкульозу будь-якої локалізації.

Серологічні методи діагностики туберкульозу, до яких відносять і швидкі тести для визначення антитіл до мікобактерій туберкульозу, згідно стандартів діагностики та лікування туберкульозу в Україні, відносяться до додаткових методів обстеження на туберкульоз у підозрілих випадках (негативний мазок, позитивна культура; негативний мазок, негативна культура; підозра на позалегеневий туберкульоз).

Швидкі тести для визначення антитіл до мікобактерій туберкульозу — це діагностичні набори (тест-системи), застосування яких дозволяє отримати результат протягом 15 хвилин без використання спеціального обладнання для проведення імунохроматографічного аналізу (ІХА). Матеріалом для дослідження є зразки цільної крові, сироватки або плазми крові. Розроблені та застосовуються також тест-системи для визначення антитіл до мікобактерій туберкульозу в зразках слини та сечі.

Серологічні методи діагностики туберкульозної інфекції є альтернативними до туберкулінодіагностики, а за деякими показниками

перевищують її ефективність. Перевага серологічних методів полягає у тому, що вони не потребують дворазового відвідування медичного закладу (для постановки проби і врахування її результатів), не залежать від технічних навичок медичних сестер, не залежать від особливостей імунної відповіді організму на туберкулін, які у 20-30 % випадків дають хибно-позитивні або хибно-негативні результати (анергія, гіперергія). Крім того, у в деяких випадках існують протипоказання до туберкулінодіагностики, так як алергічні реакції та захворювання в стадії загострення, стан після вакцинації живими вакцинами (кір, паротит), тяжкі вірусні інфекції. Усі ці фактори забезпечують більш високу ефективність та економічну перевагу серологічних факторів діагностики латентної туберкульозної інфекції над туберкулінодіагностикою.

За своїми характеристиками (чутливість та специфічність) сучасні швидкі тести наближені до традиційних методів діагностики туберкульозу, однак мають деякі недоліки. Основним з них є те, що отримані результати тестування оцінюються візуально, тобто має місце їх суб'єктивна інтерпретація, та оформляються документи лише особою, що проводила дослідження.

Основною технічною вимогою до швидких тестів для визначення антитіл до мікобактерій туберкульозу, яка забезпечує їх специфічність та чутливість є наявності в них лише декількох специфічних антигенів — мананове похідне ліпоарабінозиду - *Lipoarabinomannan* (LAM), антиген 38 КДа, 19 КДа, 14 КДа, 17 КДа, А60, антиген 85 комплекс, які визнані діагностично корисними. Ефективним є використання декількох антигенів у вигляді мультиантигенного коктейлю.

Для проведення досліджень на наявність антитіл до мікобактерій туберкульозу використовуються лише зареєстровані в Україні швидкі тести. Копія Сертифікату державної реєстрації повинна знаходитися в лабораторії, що проводить дослідження.

Швидкі тести для визначення антитіл до мікобактерій туберкульозу можуть бути застосованими у дітей та дорослих.

Галузь застосування даних рекомендацій — лікувально-профілактичні заклади загальної мережі, протитуберкульозні диспансери, центри СНІДу.

Видаються уперше.

## **I ПОКАЗАННЯ ДО ЗАСТОСУВАННЯ ШВИДКИХ ТЕСТІВ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ АНТИТІЛ ДО МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ**

Лікувально–профілактичні заклади загальної мережі, протитуберкульозні диспансери та центри СНІДу отримують швидкі тести з метою:

- для епідеміологічних досліджень по встановленню поширеності туберкульозної інфекції в окремих популяціях населення;
- для епідеміологічних досліджень по встановленню поширеності туберкульозної інфекції в популяції ВІЛ-інфікованих та хворих на СНІД;
- для формування груп ризику з туберкульозу;
- для діагностики латентної туберкульозної інфекції в групах ризику з туберкульозу і відбору контингентів для проведення хіміопрофілактики туберкульозу;
- проведення диференційної діагностики між неспецифічними захворюваннями легенів та туберкульозом або при підозрі на позалегеневиий туберкульоз будь-якої локалізації;
- для діагностики позалегеневиих форм туберкульозу;
- при наявності протипоказань для проведення туберкулінодіагностики;

Необхідність проведення диференціальної діагностики виникає, коли:

- не виявлені МБТ жодним з доступних методів і немає гістологічного чи морфологічного підтвердження туберкульозу (особливо при деструктивних процесах у легенях);
- мають місце атипові прояви захворювання;
- відсутня адекватна відповідь на лікування.

Для діагностики позалегеневиого туберкульозу швидкі тести застосовують як додатковий метод обстеження при наявності інтоксикаційного синдрому невстановленої етіології, або ураження органів і систем, підозрілих на туберкульоз.

## **II КОНТИНГЕНТИ НАСЕЛЕННЯ, У ЯКИХ ДОЦІЛЬНО ЗАСТОСОВУВАТИ ШВИДКІ ТЕСТИ ДЛЯ ВИЗНАЧЕННЯ АНТИТІЛ ДО МІКОБАКТЕРІЙ ТУБЕРКУЛЬОЗУ**

На сьогодні встановлені контингенти, які підлягають обов'язковому обстеженню на латентну туберкульозну інфекцію для хіміопрофілактики туберкульозу (таблиця 1).

**Таблиця 1 — Категорії населення, які потребують діагностики латентної туберкульозної інфекції**

<b>Контакти з хворими на туберкульоз</b>	<b>Медичні групи ризику</b>
Сімейні та побутові	Пацієнти з професійними захворюваннями легень
Професійні	Хворі на цукровий діабет
Нозокоміальні	Хворі, які постійно приймають системні глюкокортикоїди, цитостатики
	ВІЛ-інфіковані та хворі на СНІД
	Пацієнти, що часто хворіють на простудні захворювання

Швидкі тести для визначення антитіл до мікобактерій туберкульозу можуть бути альтернативним методом обстеження на туберкульоз або критерієм відбору до рентгенологічного обстеження осіб з груп ризику **за умови організаційних або фінансових труднощів** охоплення цих контингентів флюорографією. Це встановлені контингенти, які підлягають обов'язковому активному обстеженню на туберкульоз (таблиця 2).

**Таблиця 2 — Категорії населення із підвищеним ризиком захворювання на туберкульоз**

<b>Контакти з хворими на туберкульоз</b>	<b>Соціальні групи ризику</b>	<b>Медичні групи ризику</b>
Сімейні та побутові	Особи без визначеного місця проживання	Пацієнти з професійними захворюваннями легень
Професійні	Мігранти, біженці, переселенці	Хворі на цукровий діабет
Нозокоміальні	Алкоголіки, наркомани, безробітні	Хворі, які постійно приймають системні глюкокортикоїди, цитостатики
Пенітенціарні (СІЗО, тюремні).	Особи, які перебувають або звільнилися з пенітенціарних установ	ВІЛ-інфіковані
		Рентгенпозитивні



### **III ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ ШВИДКИХ ТЕСТІВ**

**Латентна туберкульозна інфекція.** Швидкі тести для визначення антитіл до мікобактерій туберкульозу дозволяють діагностувати або виключати латентну туберкульозну інфекцію.

**Діагностика туберкульозу.** Цей метод не дозволяє розрізнити активне захворювання та латентну інфекцію. Для діагностики туберкульозу швидкі тести є додатковим методом обстеження, який розглядають з урахуванням клінічних проявів та перебігу захворювання, рентгенологічних, лабораторних та мікробіологічних результатів.

Автори, що запропонували цей метод, вважають, що він виявляє наявність туберкульозу в 70,8 % - 73,4 % хворих на туберкульоз (чутливість методу) і є негативним у 92,2 % - 95,0 % не туберкульозних пацієнтів (специфічність методу).

### **IV МЕТОДИКА ПОСТАНОВКИ ШВИДКИХ ТЕСТІВ**

#### **4.1 Загальні положення при постановці швидких тестів**

Проведення досліджень на наявність антитіл за допомогою швидкого тесту можуть виконувати лаборанти діагностичних лабораторій лікувально-профілактичних установ (поліклінік, диспансерів, лікарень). Не рекомендується виконувати одночасне дослідження більше 10 - 15 зразків одним працівником.

Особи, які здійснюють обстеження за допомогою швидкого тесту, проводять до- та післятестове консультування обстежуваного в порядку встановленому МОЗ. Дотестове консультування полягає у тому, що пацієнту пояснюють, з якою метою у нього проводять дослідження (згідно показанням викладеним вище). Післятестове консультування залежить від отриманого результату. У разі позитивного аналізу слід наголосити, що такий результат означає тільки наявність антитіл до мікобактерій туберкульозу і не означає наявність захворювання на туберкульоз. Хворому слід рекомендувати звернутися до фтизіатра.

Інтерпретація результатів повинна проводитися двома фахівцями, що проводили дослідження. В екстрених випадках дозволяється проведення оцінки результатів аналізу одним працівником.

Приміщення для проведення досліджень рекомендовано обладнати холодильником, ємкостями для інактивації використаних тестів та матеріалу, що досліджувався; за необхідності - центрифугою і термостатом (див. нижче).

### 3.2 Порядок проведення досліджень із застосуванням швидких тестів

Забір та реєстрація матеріалів для дослідження на мікобактерії туберкульозу за допомогою швидких тестів здійснюється відповідно до Інструкції до швидких тестів. Дослідження здійснюється відразу після отримання матеріалів -зразків крові (сироватки або плазми).

До початку проведення аналізу необхідно довести температуру складових частин набору до кімнатної, підготувати необхідне устаткування та протокол дослідження.

**Тест – система включає:** нитроцеллюльозну мембрану, покриту рекомбінантним туберкульозним антигеном і антикролячим імуноглобуліном G, кролячий Ig G, кон'югований із сіллю золоту. Цей комплекс укладений у пластикове упакування, яка має 4 отвори. Буферний розчин, що промиває.

При застосуванні швидких тестів для дослідження цільної крові додаткове устаткування (центрифуга, термостат) не використовується.

У разі використання швидких тестів для дослідження сироватки крові зразок готують наступним чином: в суху маркіровану пробірку без консерванту беруть 7 мл крові; пробірку закривають і ставлять в термостат на 30 хв. при температурі 37 °С, після чого відокремлюють згусток від стінок пробірки окремого для кожного зразка стерильною скляною паличкою або пастерівською піпеткою. Для отримання сироватки, зразок крові поміщають у холодильник при температурі + 2 - + 4 °С на 1–2 години або центрифугують протягом 5 хв. при 15000 об/ хв.

#### **При виконанні тесту необхідні наступні кроки:**

- відкрити пакет та витягти прилад. Відкритий прилад повинен бути використай одразу;
- записати на приладі дані хворого.
- капнути одну краплю сироватки в лунку для аналізу.
- капнути 5 крапель транспортного буфера в лунку для буфера.
- через 15 хвилин прочитати результати.

#### **Інтерпретація результатів:**

- **негативний** – з'являється тільки одна забарвлена смуга в контрольній зоні.
- **позитивний** – смуга з'являється в тестовій та в контрольній зонах.
- **недійсний** – смуга не з'являється в контрольній зоні приладу.

Повторити аналіз на новому приладі.

Результат дослідження оцінюють згідно з інструкцією щодо застосування швидкого тесту та реєструються у формі № 498-2/о “Журнал протоколів проведення дослідження крові на антитіла до мікобактерій туберкульозу швидкими тестами”, яка має знаходитися у лабораторії або у відділенні лікувально–профілактичного закладу за місцем проведення дослідження.

При отриманні негативного аналізу, у відділення надається форма № 209/о “Результат аналізу”, яка зберігається у “Медичній карті хворого”.

При отриманні позитивного результату перевірки крові на туберкульоз за допомогою швидких тестів подальші дії відповідно до наказу МОЗ України від 28.10.2003 № 499 “ Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легенів”.

**Заходи безпеки та перестороги:**

- дослідження здійснюють в гумових рукавичках та лабораторному одязі відповідно до вимог протиепідемічного режиму. Усі компоненти набору є нетоксичними, але зразки крові варто розглядати як потенційно інфіковані;
- у приміщенні, де проводять дослідження із застосуванням швидких тестів не дозволяється присутність парів окислювачів (відкритих розчинів перекису водню, гіпохлориду та ін.);
- не дозволяється використання компонентів з різних серій діагностичних наборів;
- не дозволяється використовувати швидкі тести після закінчення терміну придатності.

### Рекомендована література

1. Стандарти діагностики і лікування туберкульозу: методичні рекомендації / Ю.І. Фещенко, Л.В. Кучугура-Кучеренко, В.М. Петренко, С.О. Черенько. – Київ, 2004. – 64 с.
2. Черенько С.А. Діагностика туберкульоза органів дихання // Doctor. — 2002. — №4. — С. 21 – 24.

## ВИСНОВКИ

Методичні рекомендації **“Застосування швидких тестів для визначення антитіл до мікобактерій туберкульозу”**, спираються на сучасні нормативні документи з діагностики і лікування туберкульозу, затверджені в Україні (Наказ МОЗ України № 499 від 28.10.2003 р. ”Про затвердження інструкцій щодо надання допомоги хворим на туберкульоз і неспецифічні захворювання легенів”) та міжнародні рекомендації до національних програм контролю туберкульозу (World Health Organization. Treatment of tuberculosis: guidelines for national programmes).

В методичних рекомендаціях наведені показання до застосування швидких тестів для визначення антитіл до мікобактерій туберкульозу; визначені контингентів населення, у яких доцільно застосовувати швидкі тести для визначення антитіл до мікобактерій туберкульозу; визначена діагностична цінність швидких тестів у діагностиці латентної туберкульозної інфекції та туберкульозу легень; наведена точна методика використання швидких тестів для визначення антитіл до мікобактерій туберкульозу.

Широке застосування швидких тестів для визначення антитіл до мікобактерій туберкульозу буде покращенню виявлення туберкульозу і підвищення ефективності діагностики латентної туберкульозної інфекції для своєчасної хіміопрофілактики туберкульозу, що позитивно вплине на епідеміологічну ситуацію з туберкульозу.