



DEPISTAREA I DIAGNOSTICUL TUBERCULOZEI



Depistarea tuberculozei

- **Depistarea pasiv** – persoana se adresează desinește la medic pentru asistență medicală
- **Depistarea activ** - presupune identificarea activă a persoanelor cu TB din grupurile cu risc sporit de îmbolnăvire de TB și a contingentelor periclitate
- Depistarea TB este sarcina medicului de familie
- Diagnosticul final este stabilit de medicul de specialitate - ftiziopneumolog, în baza investigațiilor clinice, epidemiologice, bacteriologice, radiologice

Depistarea activ

- **Adulții din grupurile cu risc sporit de îmbolnăvire, vor fi examinați clinic o dată la 6 luni, pentru depistarea simptomelor/semnelor sugestive pentru TB**
- **În cazul prezenței acestora, suspecților li se va efectua examenul radiologic al cutiei toracice**
- **În cazul absenței semnelor clinice examenul radiologic se efectuează nu mai rar de o dată în 12 luni**

Depistarea activ

- Copiii din grupurile de risc sporit de îmbolnăvire cu TB se examinează prin **testul cu tuberculin** și, la necesitate, prin radiografie toracică
- Examenul contacilor va fi orientat spre depistarea apariției semnelor sugestive pentru TB
- În cazul prezenței acestora se va efectua analiza sputei la BAAR și examenul radiologic
- Dacă semnele sugestive pentru TB sunt absente, contacii vor fi examinați radiologic o dată la 6 luni

Contingentele periclitate

- **Din contingentele periclitate fac parte salarii din întreprinderile alimentare, instituțiile medicale, comunale și cele pentru copii**
- **Examinarea medicală profilactică clinică și examenul radiologic o dată în an și la angajare sunt obligatorii pentru contingentele periclitate**

Depistarea activ

- Sunt examinate obligatoriu la tuberculoz (examen radiologic) persoanele care se angajeaz în serviciu, care pleac în străinătate, cele care doresc să înființeze copii, donatorii de sânge, și persoanele care urmează să fie admise în instituții de învățământ

Date anamnestice

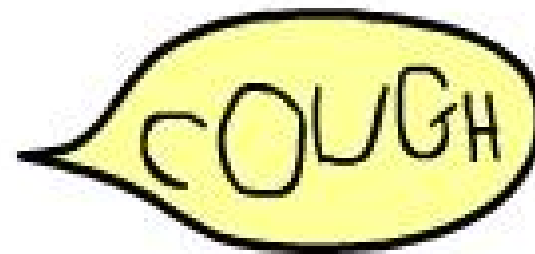
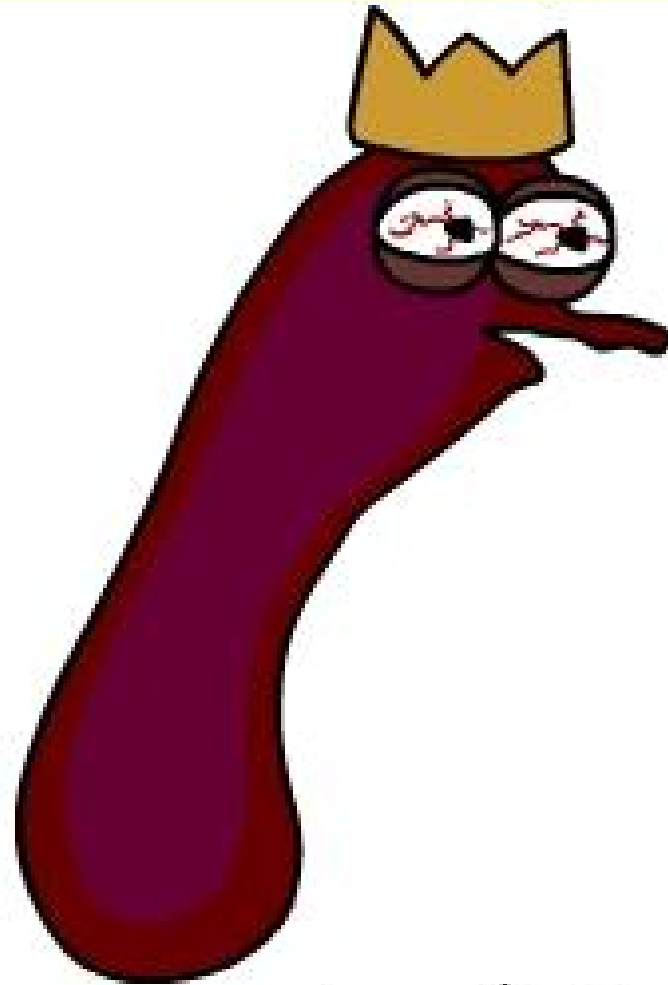
- **Prezen a simptomelor caracteristice tuberculozei**
- **Expunerea la TB**
- **Istoricul de TB (infecție sau boală)**
- **Factori de risc pentru TB**

Efectuarea examenului fizic

- **Starea generala**
- **Date percutorii, palpatorii și stetoacustice**
- **Reacții paraspecifice (eritem nodos pe gambe, cherato-conjunctivita flictenuloasa etc., preponderent la copii)**
- **Adenopatie regional**

Cel mai frecvent simptom al TB pulmonare este tusea persistent timp de 3 s pt mâni sau mai mult, de obicei înso it de expectora ii

Tuturor persoanelor care acuza acest simptom, trebuie sa li se examineze sputa cât mai curând posibil



mycobacterium tuberculosis

Tusea persistent 3 s pt mâni + alte simptome

- Durere toracic**
- Hemoptizie**
- Dispnee**

- Sc dere ponderal**
- Subfebrilitate sau febr prelungit**
- Astenie, fatigabilitate**
- Frisoane**
- Transpira ii nocturne**
- Anorexie**

Tuberculoza extrapulmonara

simptome generale

- Sc dere ponderal
- Febr
- Transpiratii nocturne

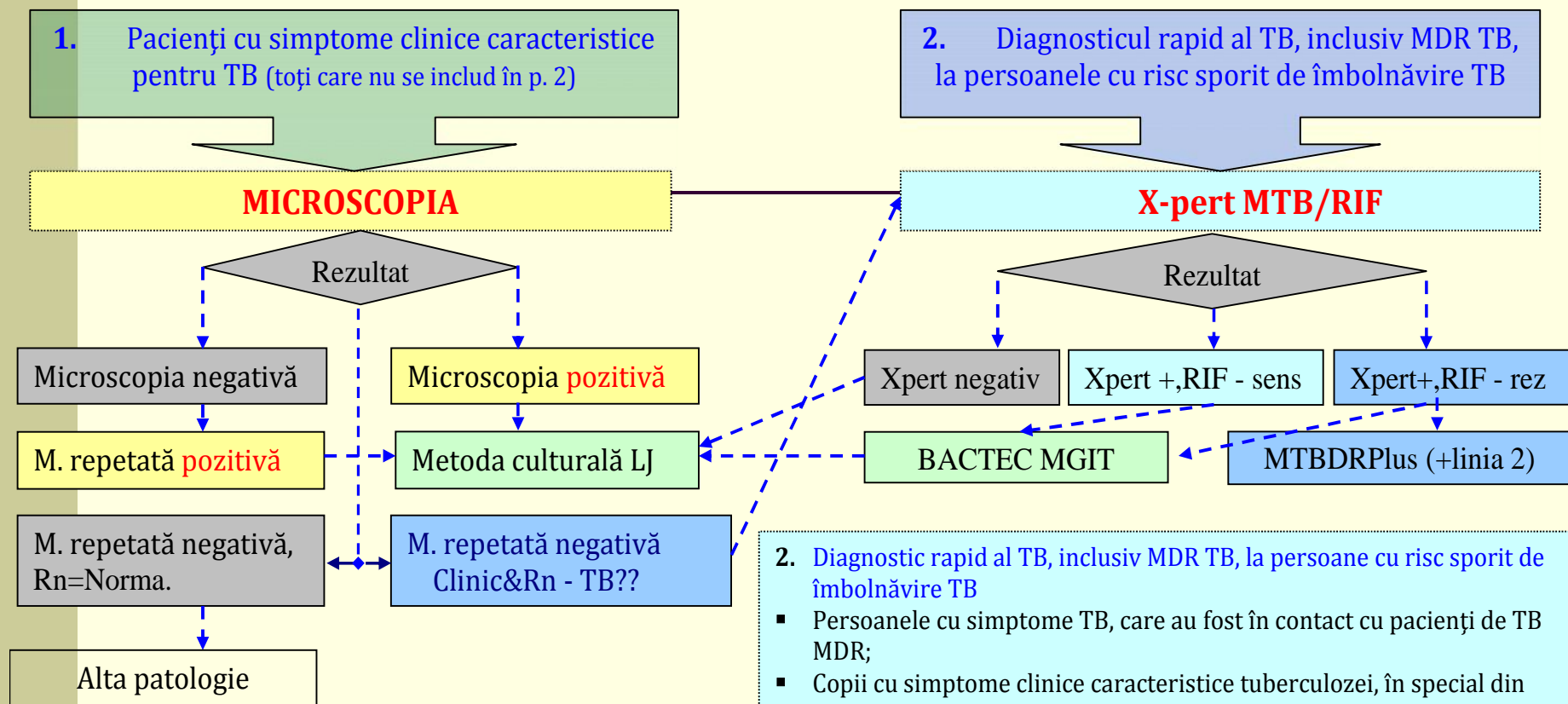
Alte simptome depind de organul afectat:

- Tumefiere, ganglionii limfatici sunt afecta i;
- Durere i tumefiere când sunt afectate articula iile
- Cefalee, febra, redoarea cefei i toropeal în meningita tuberculoas (de obicei la copii)

Examinarea primară a pacientului cu simptome sugestive de TB

- **Acuzele în anamneza bolii**
- **Examenul fizic al pacientului**
- **Referirea pacientului către
ftiziopneumologul de circumscripție,
pentru confirmarea diagnosticului, unde
se va efectua microscopia a 2 probe
calitative a sputei la BAAR și la necesitate
– examenul radiologic al cutiei toracice**

EXAMINAREA PERSOANELOR SUSPECTE LA TUBERCULOZĂ



2. Diagnostic rapid al TB, inclusiv MDR TB, la persoane cu risc sporit de îmbolnăvire TB

- Persoanele cu simptome TB, care au fost în contact cu pacienți de TB MDR;
- Copiii cu simptome clinice caracteristice tuberculozei, în special din contact TB MDR;
- Pacienții HIV pozitivi, la care sunt prezente simptome sugestive pentru tuberculoză;
- Deținuții și foștii deținuți din penitenciarele cu un grad înalt de infectare cu TB MDR;
- Grupuri vulnerabile pentru TB: persoane fără adăpost, utilizatori de droguri, cazuri de neoplasm, diabet zaharat, hepatita, tratamente imunosupresive, hemodializa;
- Grupele de risc sporit, la care sunt prezente simptome sugestive pentru tuberculoză, de ex. lucrătorii de laborator sau persoanele care îngrijesc bolnavii cu TB MDR;
- Pacienți cu suspecție la recidivă a tuberculozei, dar cu rezultate negative la examinarea microscopică repetată a sputei;

Metode în diagnosticul tuberculozei

- **Diagnosticul de laborator M. tuberculosis**
- **Testarea cutanat tuberculinic**
- **Examenul radiologic**
- **Investigații clinice de laborator**
- **Examenul histopatologic**

Diagnosticul de laborator *M. tuberculosis*

- **diagnosticul TB active**

- aprecierea contagiozității
- aprecierea sensibilității *M. tuberculosis* și stabilirea schemelor de tratament
- urmărirea eficacității și corijarea tratamentului
- evaluarea vindecării

- **diagnosticul TB latente**

- contacți
- personal medical

Metode de diagnostic M.tuberculosis

- **Metode microscopice**
 - Colorarea Ziehl-Neelsen
 - Colorarea cu fluorocromi (auramin-rodamină)
- **Metode microbiologice** (cultivare pe medii de cultură)
 - Medii solide (*Lowenstein-Jensen, Ogawa*)
 - Medii lichide (MGIT)
- **Metode molecular biologice**
 - PCR
 - teste de hibridizare
 - teste de secvențiere
- **Metode serologice** (IGRA)
- **Metode alergologice** (Testul PPD, proba Mantoux)



Scopul investigațiilor

- Diagnosticul precoce al TB
- Diagnosticul diferențial al modificărilor radiologice pulmonare
- urmărirea evoluției clinice și eficacității tratamentului
- Aprecierea sensibilității agentului patogen către preparatele antituberculoase și corectarea tratamentului
- Evaluarea vindecării
- Aprecierea contagiozității unui caz de boală

Materialul patologic folosit pentru depistarea M. tuberculosis

- **Tuberculoza pulmonar - sputa**
- **În fiecare caz suspect de tuberculoz
trebuie s se asigure colectarea a 2
probe de sput timp de 2 zile
consecutive**

Dac pacientul nu elimin sput

Alte materiale patologice:

- **Lavajul bronhic**
- **Tubajul gastric**
- **Produsele recoltate la bronhoscopie**
- **Sputa indus**

Material patologic în TB extrapulmonar i TB extrarespiratorie

- **exsudatul pleural**
- **lichidul cefalorahidian**
- **esutul afectat**
- **urina etc.**

Recoltarea sputei

- **Proba 1 (pe loc)**
- În ziua când pacientul suspectat de tuberculoză se adresează pentru asistența medicală pentru prima dată, el este trimis la cabinetul de recoltare, unde, în prezența lucrătorului medical, se va recolta **prima probă** de sput
- Pacientul se instruieste privind necesitatea recoltării a două probe de sput și procedura recoltării sputei
- Înainte de colectare, pe suprafața externă a recipientului de sput (nu pe capac), se scrie prenumele bolnavului și se va indica numărul specimenului

Recoltarea sputei

- **Proba 2 (proba matinal)**
- Sunt două modalități de recoltarea acestei probe de sput :
- recoltarea celei de-a **2-a probe** se face atunci când pacientul se întoarce la cabinet sau
- pacientului i se ofer un container pentru colectarea probei de diminea
- Pacientului i se explic modalitatea de recoltare, diminea a înainte de mâncare, dup clătirea gurii cu ap
- Proba este adus în aceea i zi la camera de recoltare

Condi iile de recoltare a sputei

- Procedura se va efectua în camerele de recoltare a produselor patologice
- Se face sub supravegherea unui cadru medical la un geam /vizor al boxei de recoltare, cu respectarea masurilor de control infec ios:
 - ✓ ventila ie corespunz tore
 - ✓ I mpi UV
 - ✓ respiratoare

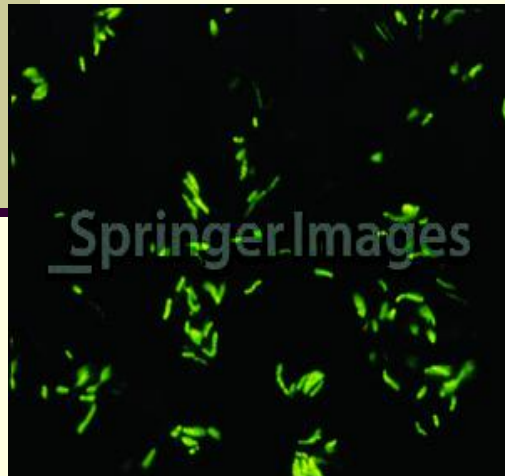
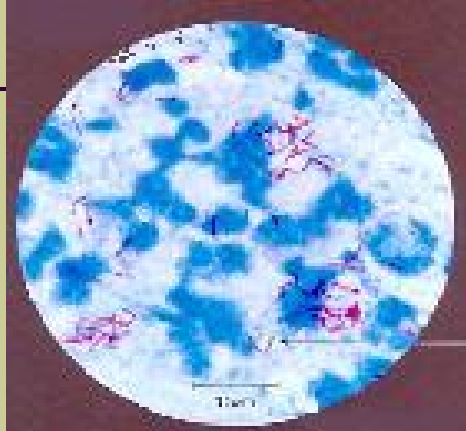


Examenul microscopic



- **Colorarea frotiului prin metoda Ziehl-Neelsen** și examinarea la microscop obișnuit
- **Colorarea cu substanțe fluorochrome** și examinarea cu ajutorul microscopiei fluorescente
- Metoda microscopică permite detectarea micobacteriilor în prezența a mai mult de 5 000 – 10 000 de corpi microbieni într-un ml de material

MICROSCOPIA



Test rapid, ieftin

Test presumtiv, nu și diagnostic

Determină bacteriile BAAR, nu neapărat *M. tuberculosis*

Alte bacterii BAAR:

- micobacterii nontuberuloase (*M. fortuitum*, *M. goodii*);
- *Nocardia*

Specificitatea: >95%

Sensibilitate joasă : 20-60%!!!

1 frotiu	80-82 %
2 frotiu	10-14 %
3 frotiu	5-8 %

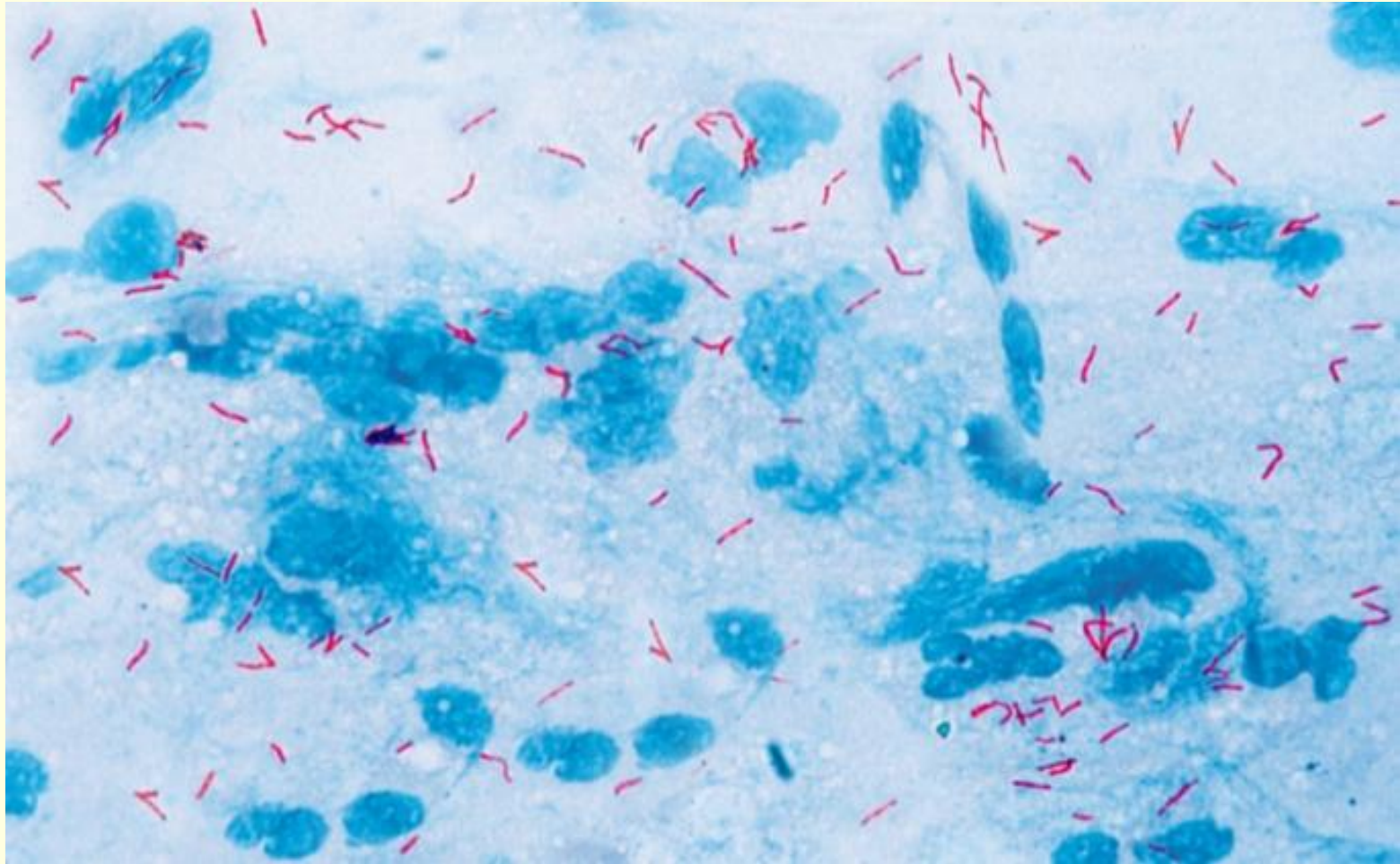
Scopul examenului microscopic

- depistarea unor bolnavi noi, eliminatori de bacili
- diagnosticul precoce al TB
- monitorizarea bacteriologică a bolnavilor cu diagnosticul de tuberculoză confirmat în dinamică
- verificarea eficacității tratamentului

Examenul microscopic

- Examenul microscopic al sputei la BAAR are o valoare exclusiv în diagnosticul precoce al tuberculozei
- Acesta este superior altor metode prin confirmare rapid , cost redus, accesibilitate major
- Dar are și unele dezavantaje - sensibilitatea redusă și necesitatea corectitudinii în executare
- Depistează cele mai periculoase forme de tuberculoza (cu cât mai mare este numărul de BAAR în sputa, cu atât mai contagios este bolnavul de tuberculoză)

Colorarea Ziehl-Neelson



Rezultatele examenului microscopic

Nr. BAAR	Câmpuri microscopice	Rezultatul
0	BAAR în 100 câmpuri microscopice	Negativ
1-3	BAAR în 100 câmpuri microscopice	Negativ
4-9	BAAR în 100 câmpuri microscopice	Se notează numărul
10-99	BAAR în 100 câmpuri microscopice	1+; slab pozitiv
1-10	BAAR într-un câmp microscopic	2++; moderat pozitiv
0-10	BAAR într-un câmp microscopic	3+++; intens pozitiv

Colorarea cu fluorocromi



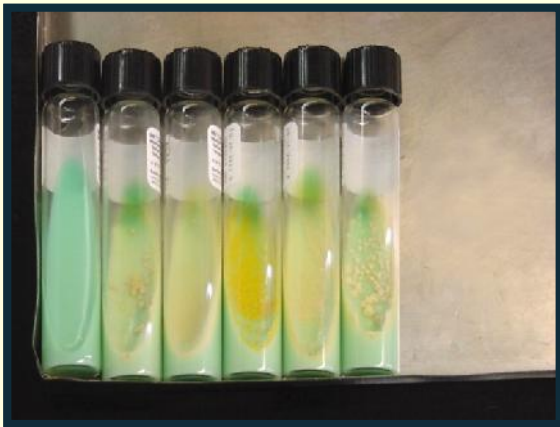
Examenul prin cultur

- Metode microbiologice de diagnostic prin cultur pe medii solide (**Lowen tein-Jensen**)
- Metode microbiologice de diagnostic prin cultur pe medii lichide (**Metoda BACTEC MGIT 960, Metoda MB/BacT-Alert**)

METODA MICROBIOLOGICĂ

Mediu Solid / lichid

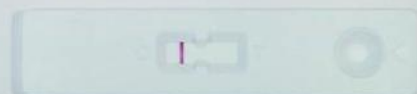
SOLID (LJ)



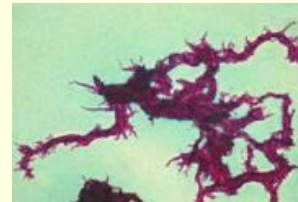
Positive (+)



Negative (-)



LICHID (MGIT)



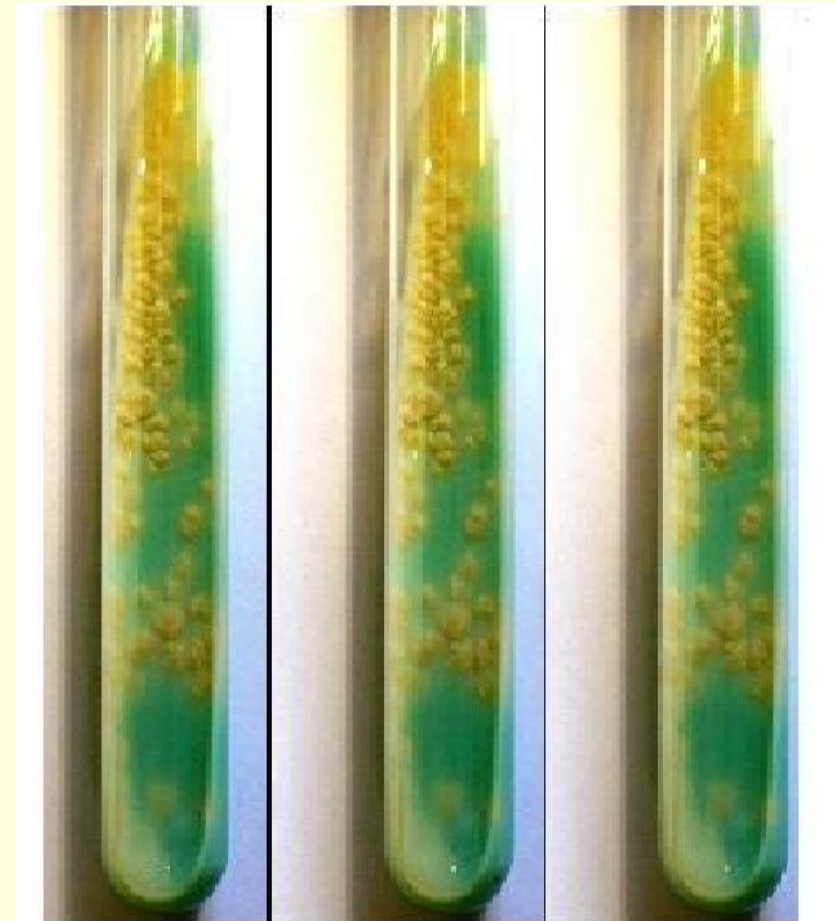
Scopul examenului prin cultur

- diagnosticul diferențial al tuberculozei
- test rii sensibilității agentului patogen c tre preparatele antituberculoase
- confirm rii exacte a naturii tuberculoase a maladiei
- determin rii apartenenen ei taxonomice a agentului patogen

Avantajele principale în aplicarea culturii

- Metoda de cultivare este cu mult mai sensibil decât microscopia
- Permite izolarea culturii pure de micobacterii
- Permite diferențierea tipului de micobacterii
- Permite tipizarea micobacteriilor în cadrul M tuberculosis complex
- Permite determinarea exactă a etiologiei procesului specific
- Testarea sensibilității agentului patogen izolat la preparatele specifice

Examenul prin cultur



BACTEC MGIT



Avantaje:

- Rezultat pozitiv la 6 – 14 zile
- Automat detectează creșterea culturii
- Posibilitatea confirmării creșterii prin frotiu

Dezavantaje:

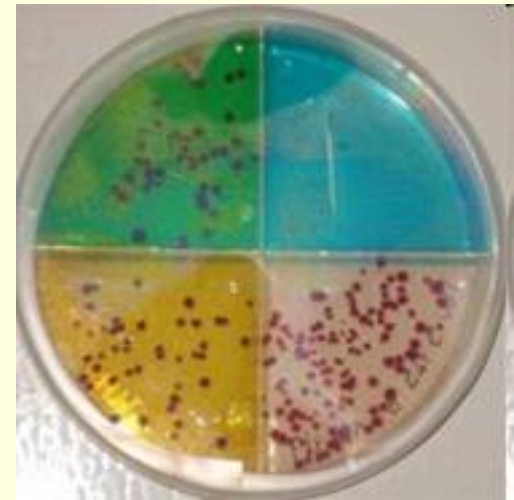
- Foarte scump
- Necesită echipament special
- Menținerea laborioasă și scumpă

METODA MICROBIOLOGIC

- Timpul rezultatului **MBT+**
 - Mediu lichide: în mediu - 2 s pt mâni
 - Medii solide: în mediu – 3-4 s pt mâni
- Posibilitate de izolare și identificare a altor micobacterii non-tuberculoase
- SE INDICĂ REZULTATUL:
 - **MBT pozitiv**
 - **MBT negativ**



Testarea sensibilității M. tuberculosis fa de AB



Testarea sensibilității M.tuberculosis

Cultura solidă (LJ):

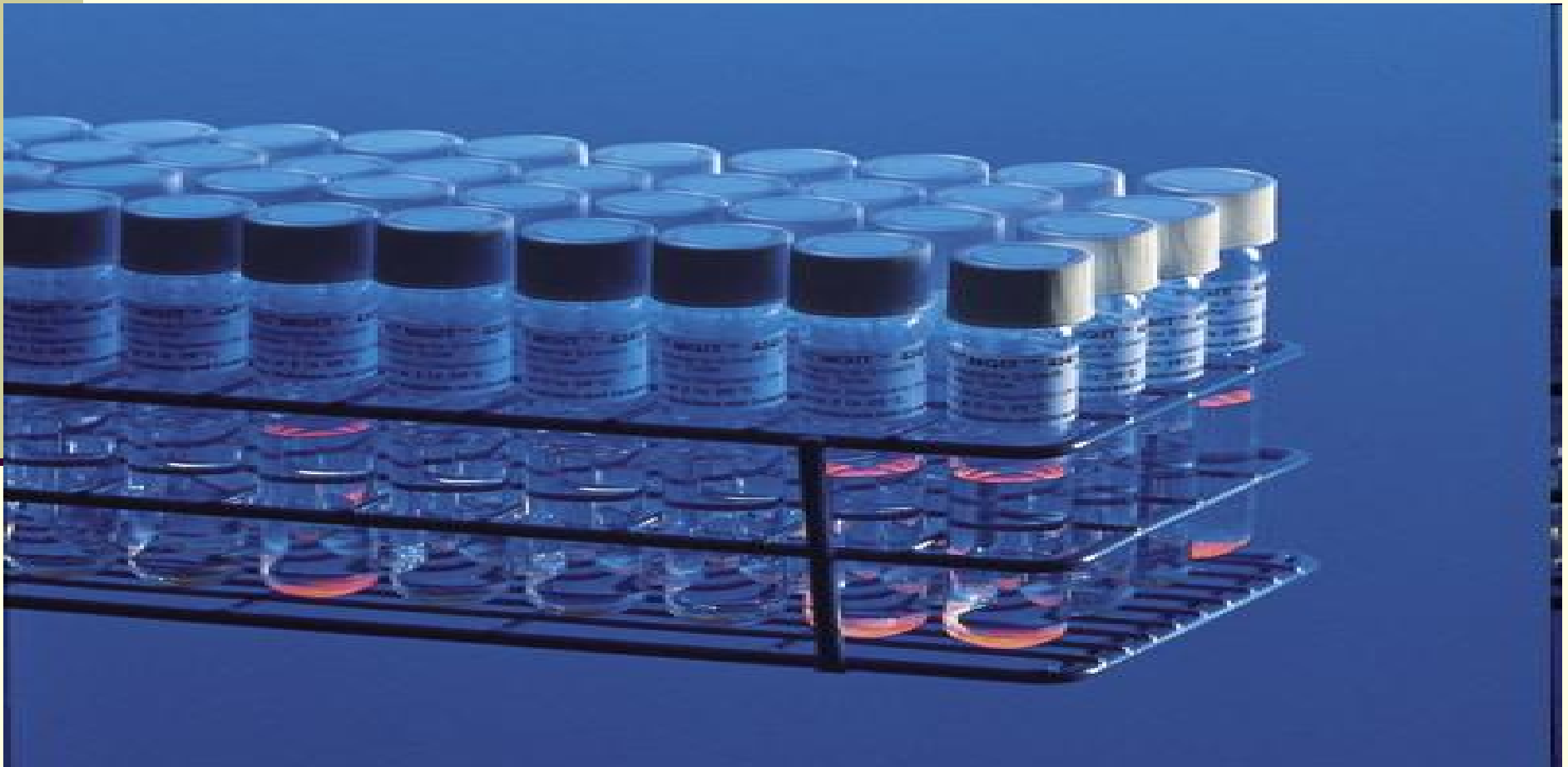
Specimenul este inoculat în tuburi cu AB; creșterea în tuburile cu AB indică rezistență



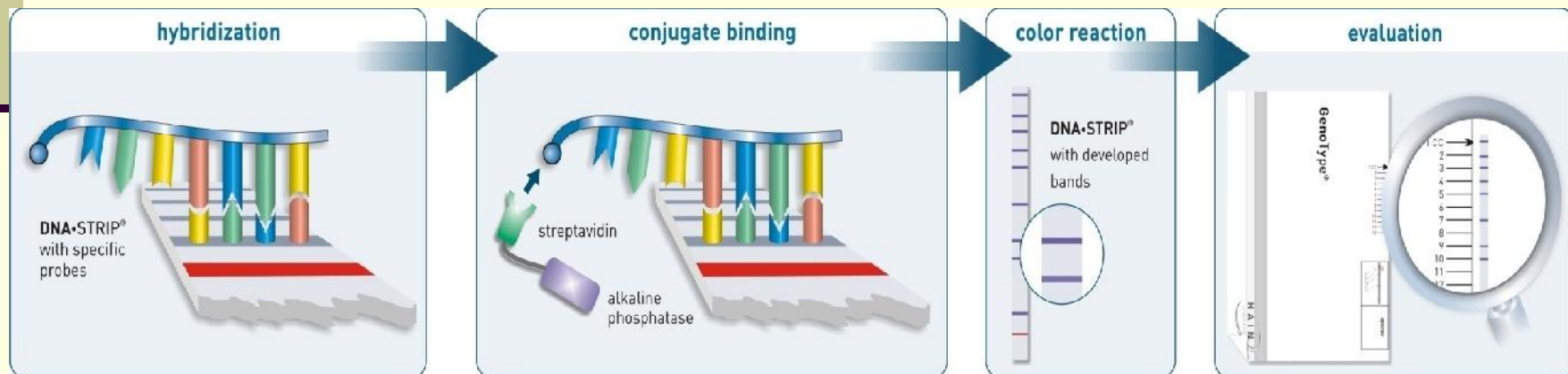
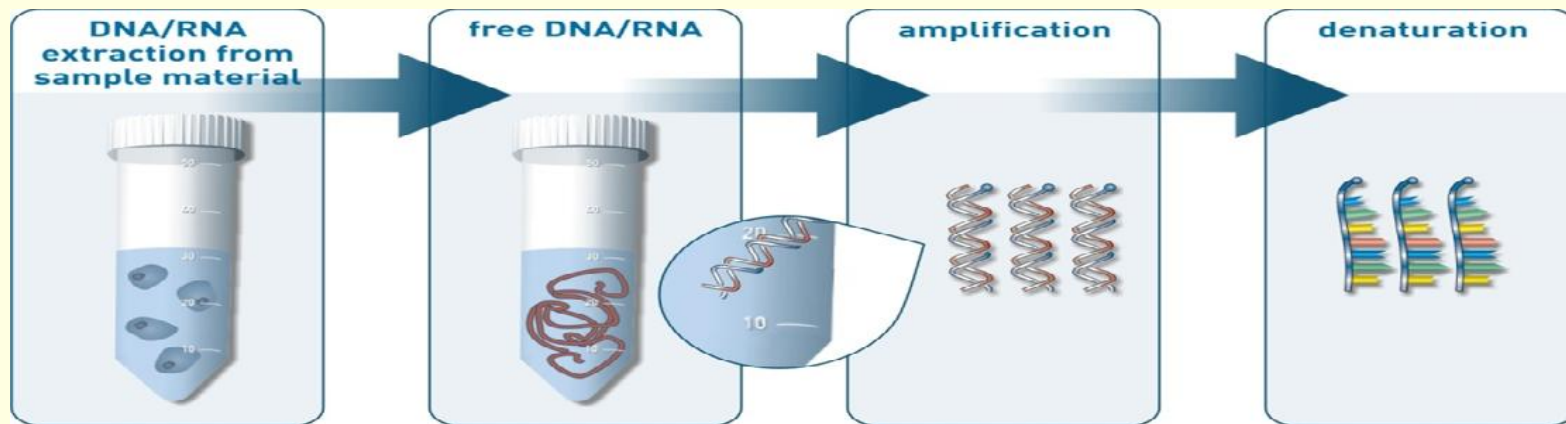
Testarea sensibilității M.tuberculosis

Cultura lichida (BACTEC, MGIT):

Specimenul este inoculat în tuburi cu AB; creșterea în tuburile cu AB indică rezistență



Metode molekular-biologice



Metode molecular-biologice

- **Caracteristici**

- Rapid (1 zi vs săptămâni)
- Senzitiv (= culture)
- Specific

- **Costisitor**

- Necesită tehnologii sofisticate
- Necesită personal calificat
- Nu înlocuiește metodele culturale

- **1. Diagnostic**

- **Xpert MTB/RIF**, Amplicor, Gen-Probe AMDT, LAMP, **ProbeTec, GenoTypeMTBDR**

- **2. Identificare**

- INNOLiPA Sequencing, PRA, AccuProbe, LiPA, **GenoTypeMTBDR**

- **3. Testare sensibilitate**

- INNOLiPA, **GenoTypeMTBDR**
Xpert MTB/RIF

- **4. Genotipare**

- Fingerprinting, **PSQ**, RFLP, spoligotyping, MIRU-VNTR

“Reac ia de polimerizare în lan ”

(polymerase chain reaction – PCR)

- Permite amplificarea în milioane de exemplare a unor fragmente de ADN din regiuni selectate ale genomului
- Pentru început, trebuie cunoscute două secven e scurte de nucleotide, situate la capetele segmentului, care urmează a fi amplificate
- Pe baza acestor secven e se produc (sau se ob in) a a numi ii *praimeri*, care prezintă din sine ni te molecule (fragmente) scurte de ADN, complementare la aceste secven e de nucleotide

Test Xpert MTB/RIF & Instrumentul GeneXpert



GeneXpert® MTB/RIF Test



Testul Xpert MTB

Oferă o cale mai bună de a realiza beneficii mari a Diagnosticului Molecular



SIGUR

Resultat



RAPID

R spuns



UȘOR

De utilizat

GeneXpert® MTB/RIF Test

- Metoda Xpert MTB/RIF este propusă de OMS (2011) pentru depistarea rapidă a cazurilor de tuberculoză, ca metodă de screening printre persoanele cu simptome clinice caracteristice tuberculozei, care este conceput ca un test, în care toate reacțiile decurg într-un cartuș (cartridge)
- Testul se bazează pe multiplex, PCR în timp real, cu greutatea moleculară pentru a detecta și diagnostică MTB
- Tot odată această metodă permite depistarea rapidă a rezistenței la trei Rifampicin
- Metoda este foarte simplă în utilizare și poate fi aplicată în laboratoarele de nivel periferic, sau chiar la nivel de AMP
- Metoda nu necesită laboratoare cu securitate biologică de nivel 2 sau 3
- Rezultatele cu rezistență la RIF sunt disponibile în numai 2 ore

GeneXpert® MTB/RIF Test

❖ Cum funcționează?

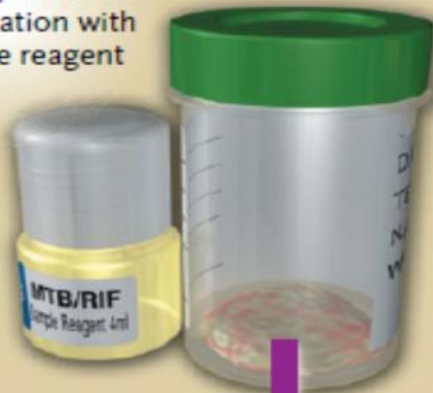
- In momentul in care cineva este suspectat de TB, se poate colecta sputa care este prelucrata in mai putin de doua minute pentru a fi introdusa in cartusul de unica folosinta
- Spre deosebire de testele clasice, proba se lasa la incubat la temperatura camerei timp de 15 minute direct in tubul cu reactiv cu care este insotit cartusul, dupa care se efectueaza testul

❖ Denumire test: (*M.tuberculosis*, *M. bovis*, *M. africanum*, *M. microti* si *M. canetti*) si rezistenta la Rifampicina

- test diagnostic calitativ in vitro
- Detectie L 81bp in gena rpoB
- recoltare proba: orice tip de secretie respiratorie
- timp de analiza: 90 minute

Cepheid Xpert MTB/RIF

1
Sputum liquefaction
and inactivation with
2:1 sample reagent



2
Transfer of
2 ml material
into test cartridge



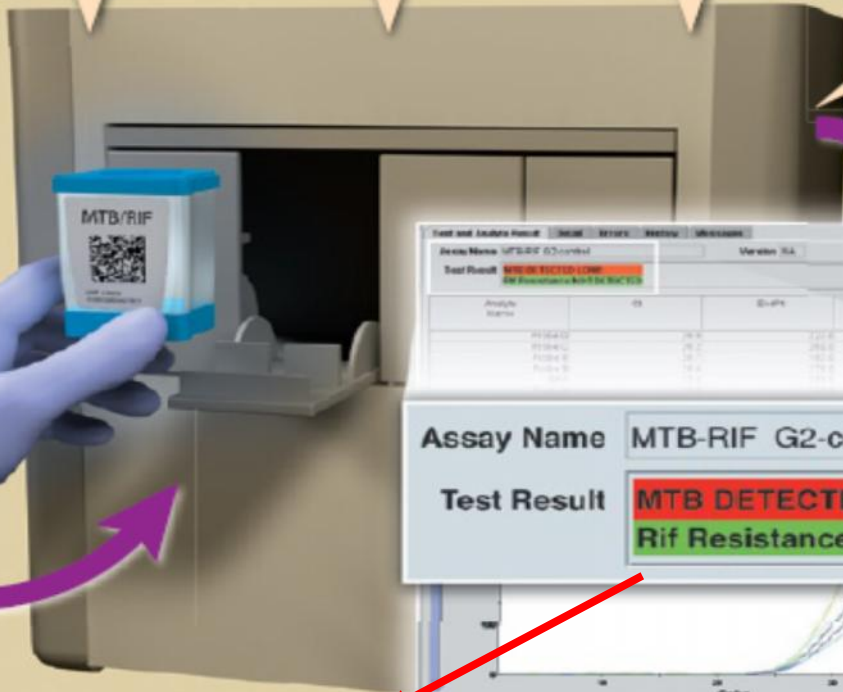
3
Cartridge inserted into
MTB-RIF test platform
(end of hands-on work)

4
Sample
automatically
filtered and
washed

5
Ultrasonic lysis
of filter-captured
organisms to
release DNA

6
DNA molecules
mixed with dry
PCR reagents

7
Seminested
real-time
amplification
and detection
in integrated
reaction tube



8
Printable
test result

Assay Name MTB-RIF G2-control
Test Result **MTB DETECTED LOW;**
Rif Resistance NOT DETECTED

Analyte Name	IS	IS ₆₁₁₀	IS ₆₁₁₀ Ratio	IS ₆₁₁₀ Ratio	IS ₆₁₁₀ Ratio	IS ₆₁₁₀ Ratio	IS ₆₁₁₀ Ratio	IS ₆₁₁₀ Ratio
MTB	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0	1.0
Rif	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0	0.0

The graph shows fluorescence intensity on the y-axis and cycle number on the x-axis. Three curves are visible, representing different components of the test. The curves show a characteristic sigmoidal shape, indicating successful amplification and detection.

MTB & RIF in 100min

Time to result, 1 hour 45 minutes

GenoType[®] Series Mycobacteria

Metoda HAIN

4 tipuri de teste

GenoType[®] MTBC – **diferențierea complexul *M. tuberculosis*** (*M. bovis, M. BCG, M. africanum*)

GenoType[®] Mycobacterium CM/AS – **micobacterii non atipice** (*M. avium, M. fortuitum, M. goodii, M. kansasii*)

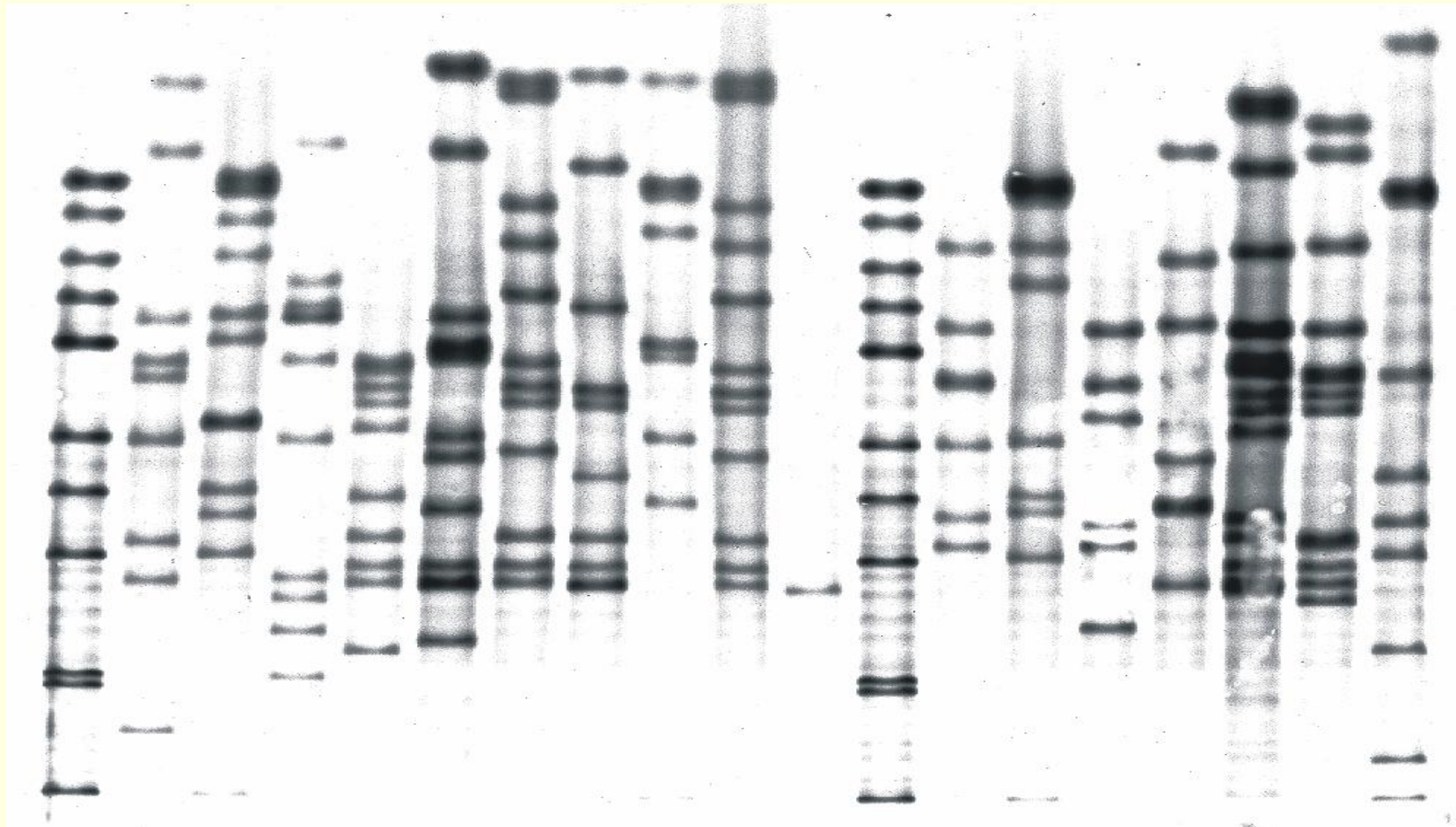
GenoType[®] MTBDRplus – detecția **sensibilității** pentru preparatele de **I linie**

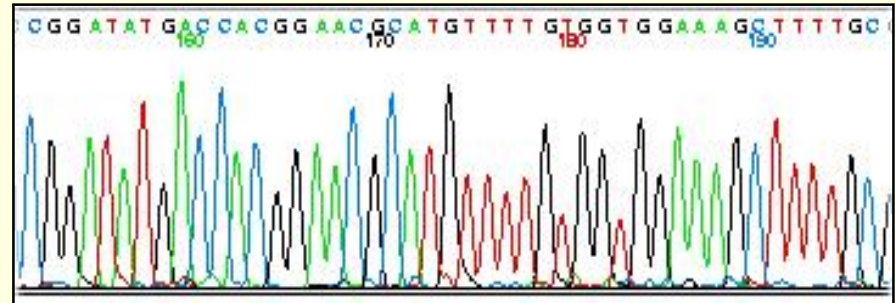
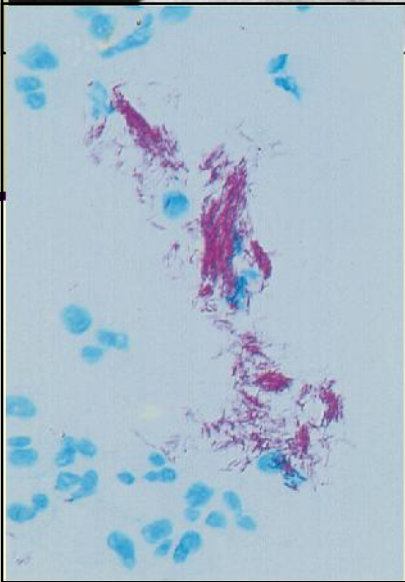
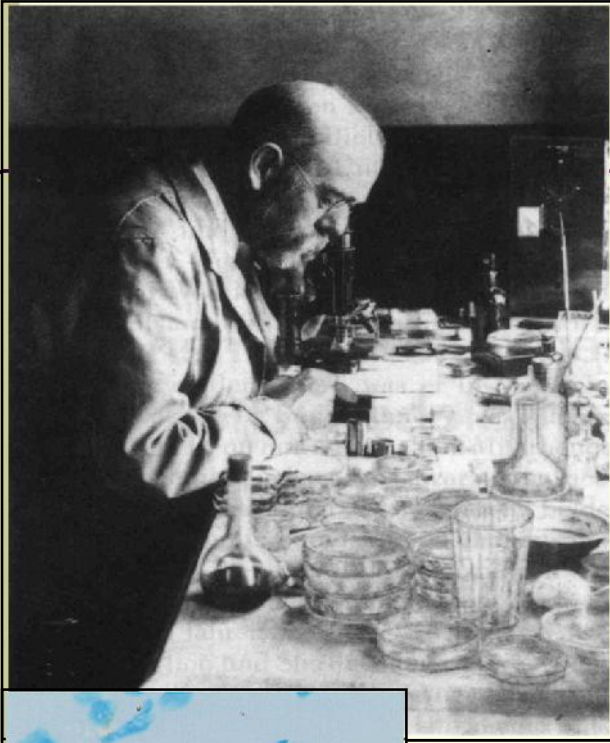
GenoType[®] MTBDRplus – detecția **sensibilității** pentru preparatele de **II linie**

Analiza polimorfismului fragmentelor de restricție -“fingerprinting”

- “amprente digitale ale ADN”
- permite studierea profilului genomic al micobacteriilor
- Acest metod are o importanță majoră în epidemiologia moleculară, infecțiile nosocomiale
- Metoda constă în determinarea (pornind de la ADN-ul cromosomal) numărului și respectiv dimensiunii fragmentelor de restricție care conțin secvența de inserție IS 6110 în cazul *M.tuberculosis*
- Această secvență variază de la o tulpină la alta, în funcție de numărul copiilor și respectiv distribuția acestora la nivel genomic.

IS6110 DNA Fingerprint Pattern







Testul tuberculinic



Tuberculina

- reprezintă un extract din cultura micobacteriană de tip uman și bovină cu vechime de 6-8 săptămâni, concentrat prin evaporare până la 1/10 din volumul inițial
- tuberculoprotein purificat (PPD)
- o doză = 2UT în volum de 0,1 ml

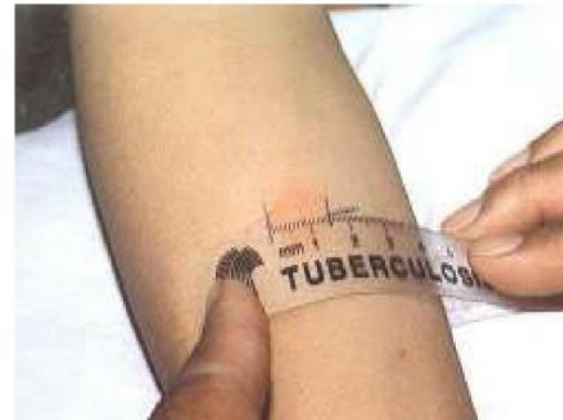
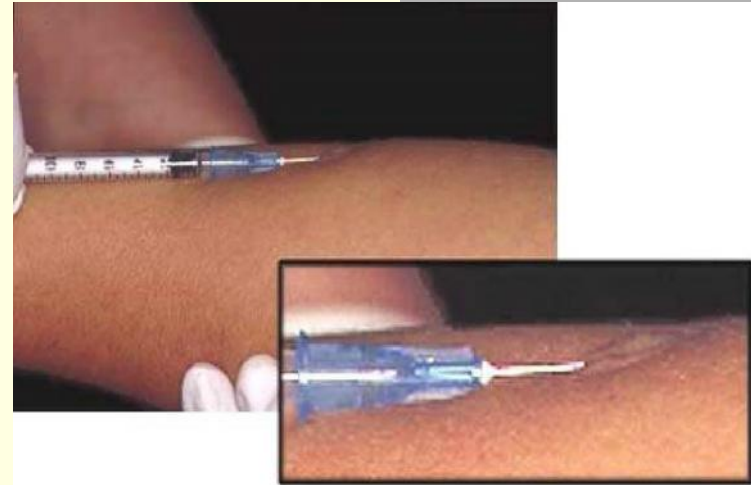
Indica ii pentru testul tuberculinic

- **Copii din contact cu bolnavi TB (contact familiar sau cu rude, la coal etc.)**
- **Copii cu semne clinice sugestive pentru TB**
- **Copii cu risc sporit de infectare**
- **Pacien ii cu infec ie HIV**

Tipuri de tuberculin

- „old tuberculin”
- PPD-RT21
- PPD-RT23
- PPD-CT68
- PPD-IC65
- PPD-S
- IP48 Pasteur

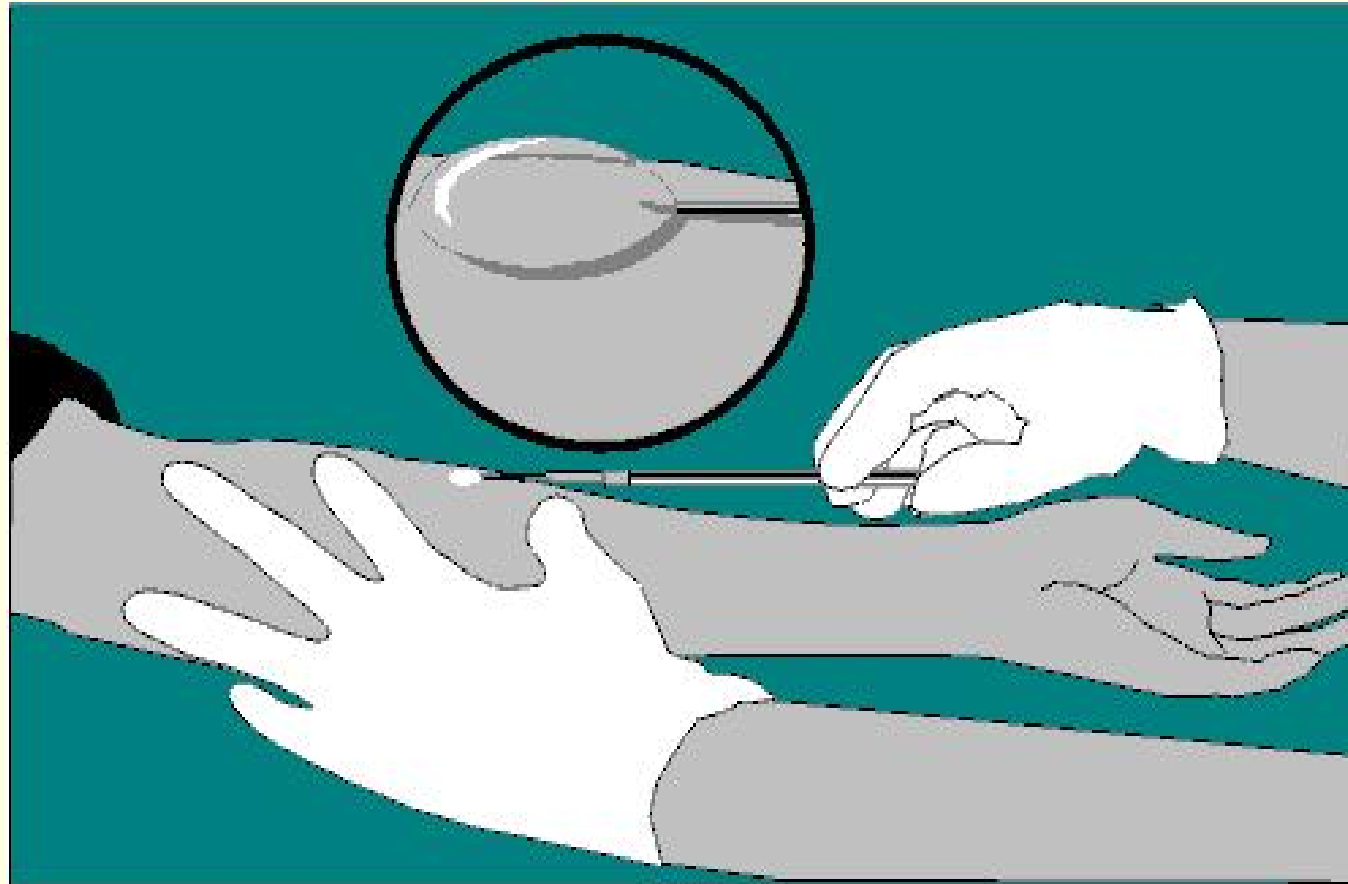
Dezvoltat în 1907 de Dr. Charles Mantoux



Tehnica IDR Mantoux 2 UT

- **Instrumentarul necesar** - seringi 1 ml- ace speciale pentru injectii intradermice de o singura folosin
- **Locul introducerii** - intradermic pe faa anterioara a treimii de mijloc a antebra ului
- **Tehnica introducerii** - Dup o prealabil dezinfectare a tegumentelor cu alcool 70% SAU alcool eter, se introduce intradermic 0,1 ml (2 UT) de PPD.
- **În momentul inocul rii** se formeaz o papul cu aspect de „coaj de portocal ” cu dimensiuni de 5-6 mm, care dispare peste 10 min

Tehnica IDR Mantoux 2 UT



Tehnica IDR Mantoux 2 UT



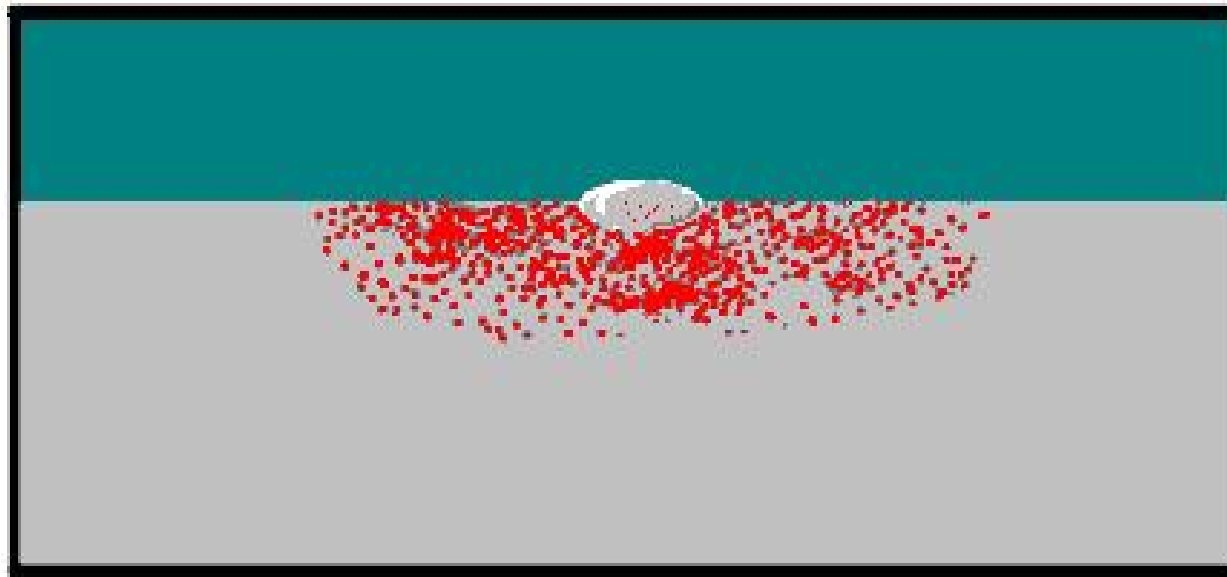
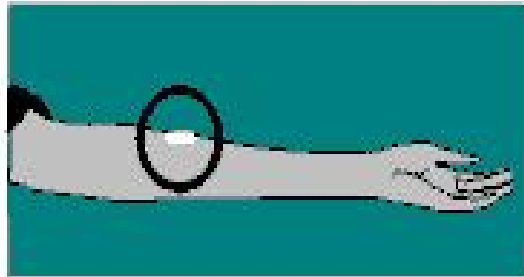
Reac ia organismului la tuberculin

- **general** – febr , astenie, artralgie, modific ri patologice în sânge; aceste semne se men in 1-2 zile
- **focal** – poate avea loc la introducerea subcutanat a tuberculinei în cazuri de tuberculoza activ . Ea se manifest prin apari ia sau cre terea tusei, sputei, durerilor toracice
- **local** – în locul introducerii tuberculinei observ m eritem, o papul dermic , vezicule

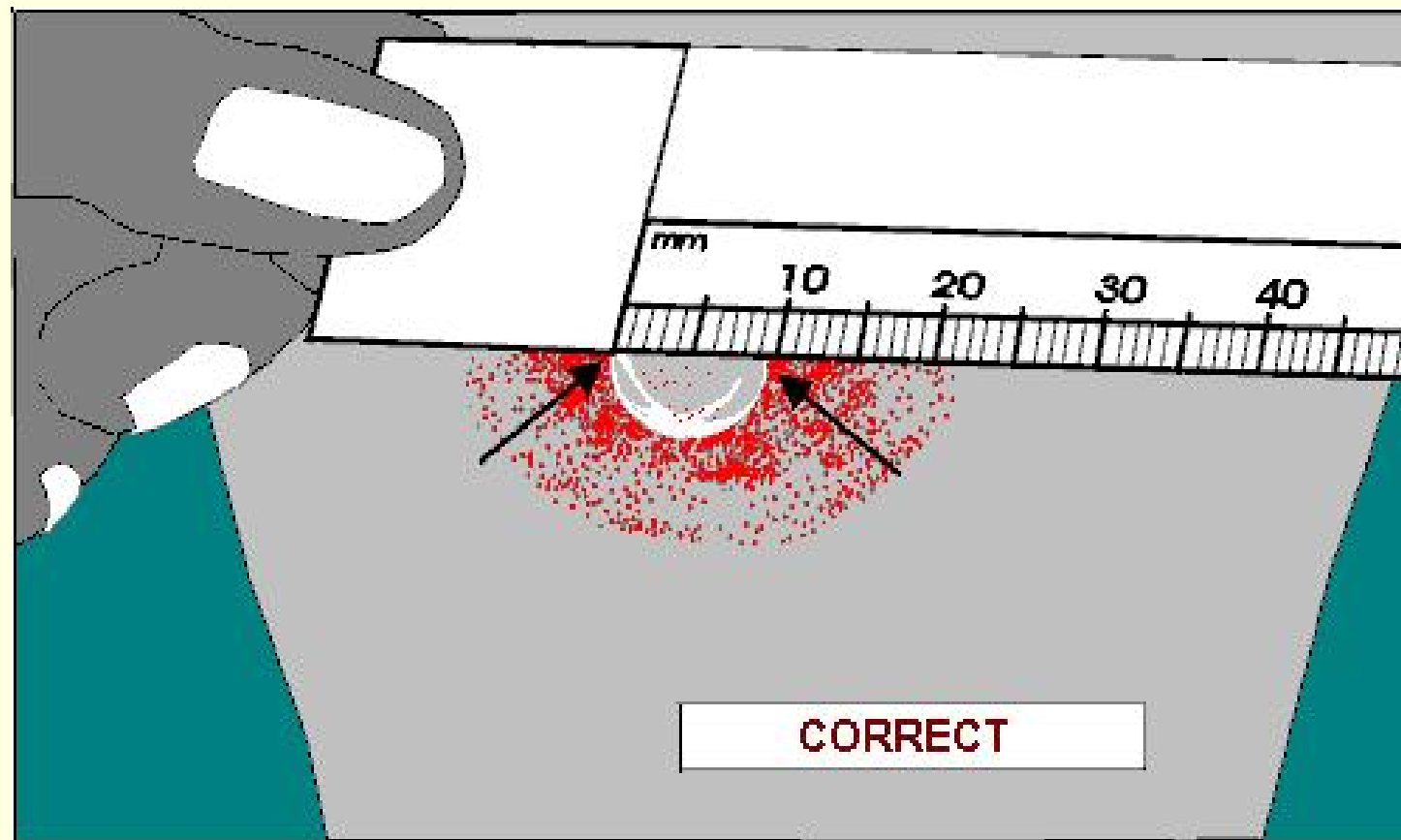
Citirea și interpretarea reacțiilor IDR Mantoux 2 UT

- se face la 48 - 72 ore de la administrare, luând în considerație doar dimensiunile indurației palpabile, excluzând reacțiile eritematoase simple
- se măsoară în milimetri (mm), cel mai mare diametru transversal al reacției, cu ajutorul unei rigle transparente
- după 4-7 zile reacția dispare, lăsând o ușoară pigmentare și descuamare furfuracee locală

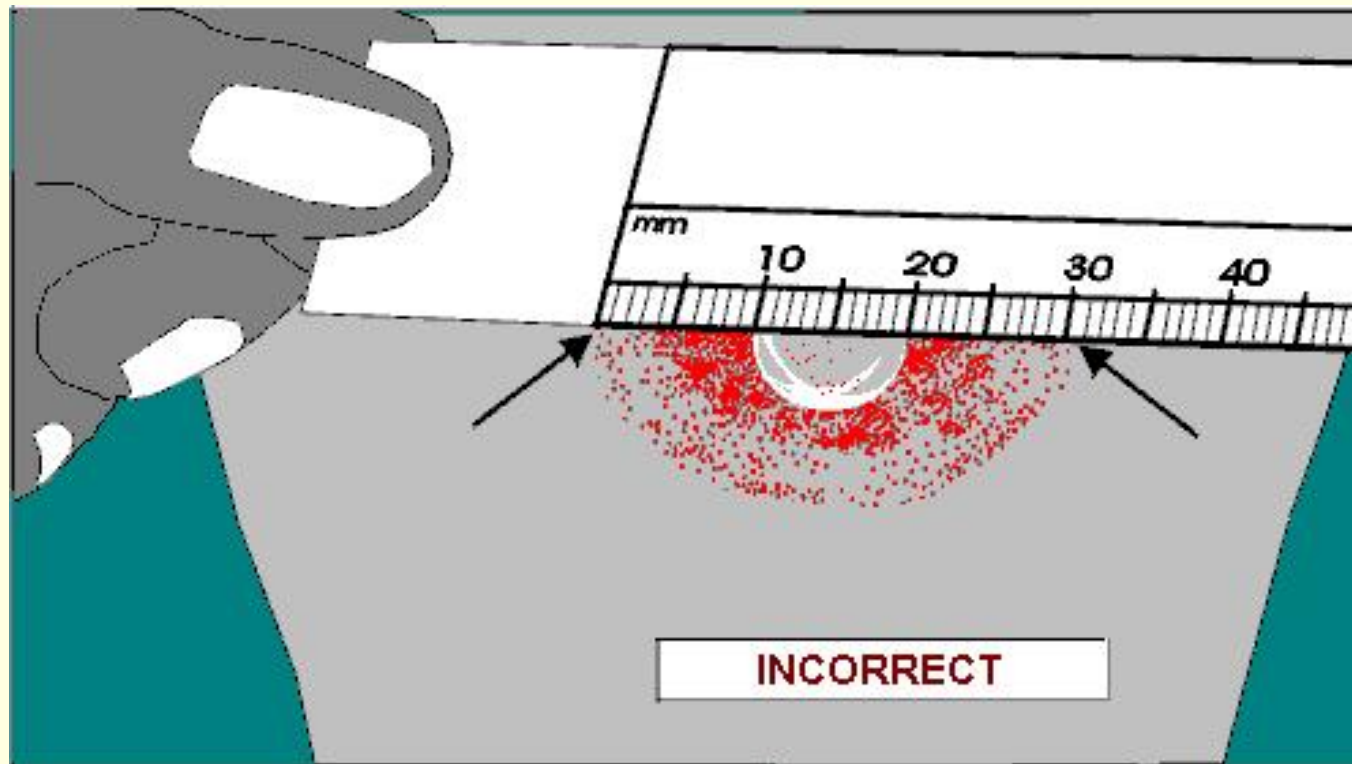
Citirea rezultatelor IDR Mantoux 2 UT



Citirea rezultatelor IDR Mantoux 2 UT



Citirea rezultatelor IDR Mantoux 2 UT



Citirea rezultatelor IDR Mantoux 2 UT



Interpretarea reacțiilor IDR Mantoux 2 UT

Negativ :

- **Prezen a unui punct numai la locul inocul rii tuberculinei**
- **Prezen a hiperemiei**
- **Prezen a papulei numai pân la 4 mm (inclusiv) la cei nevaccina i i pân la 9 mm (inclusiv) la cei vaccina i**

IDR Mantoux 2 UT negativ

- Pacienții cu IDR Mantoux 2 UT negativ , „**anergie pozitiv** ”, se consider persoane neinfectate
- *O reacție negativă la PPD-L sugerează o afecțiune netuberculoasă , dar nu exclude tuberculoza activă .*
- La 25% din persoane infectate cu *M.tuberculosis* testul tuberculinic poate fi negativ în timpul diagnosticării
- **Anergia negativă** este caracteristică pentru bolnavii cu tuberculoză avansată , cu cancer, HIV infectați, infecții virale (gripa, rujeola, tusea convulsivă) etc
- O reacție negativă poate fi și la persoanele infectate care se află în perioada antialergică

Reacțiile fals-negative

pot fi determinate de :

- **Factorii care se refer la persoana supus testării:** febra de orice origine, malnutriția, infecțiile virale: HIV, parotidită epidemică, varicela, rujeola, infecțiile bacteriene: formele severe ale tuberculozei, lepra, febra tifoidă, tusea convulsivă, bruceloza, vaccinarea recentă cu virusuri vii: rujeola, varicela, parotidită, poliomielita, infecțiile micotice severe, insuficiența renală cronică, leucemiile, limfoamele, boala Hodgkin, sarcoidoza, nou-născuții sau vârstnicii, stările de șoc (chirurgical, traumatic, arsuri grave), tratamentul cortizonic, citostatic;
- **Factorii care se refer la managementul produsului tuberculinic:** inactivarea tuberculinei (nerespectarea condițiilor de păstrare), diluții improprii, denaturările biochimice;
- **Factorii care se refer la metoda de administrare:** doza introdusă a fost mai mică, introducerea subcutanată, sângerarea, tamponarea energetică după injectare;
- **Factorii care se refer la interpretarea rezultatelor:** lipsa experienței ei, erorile de citire.

Interpretarea reacțiilor IDR Mantoux 2 UT

Pozitiv :

- **Prezen a papulei de 5 mm la nevaccina și i 10 mm la cei vaccina și până la 16 mm (inclusiv) la copii și până la 20 mm (inclusiv) la maturi**

Interpretarea reacțiilor IDR Mantoux 2 UT

Hiperergic :

- Diametrul papulei – 17 mm și mai mare la copii și adolescenți; 21 mm și mai mare la maturi
- Reacția veziculonecrotică
- Limfangită și/sau adenopatie regională

IDR Mantoux 2 UT pozitiv sau hiperergic

- Grupelor infectate cu tuberculoz apar in persoanele cu IDR Mantoux 2 UT pozitiv sau hiperergic
- **Reac ia pozitiv sau hiperergic este markerul infec iei tuberculoase f r corela ie cu tuberculoza activ !**

Rezultatele fals pozitive IDR Mantoux 2UT

- **Vaccinarea cu vaccin cu bacili Calmette-Guerin (BCG)**
- **Infectarea cu micobacterii nontuberculoase**
- **Efectul booster**
- **Erori de citire**

Diagnosticul diferențial între alergia la infecția naturală și postvaccinală

criterii	Alergia la infecția naturală	Alergia postvaccinală
Contactul bacilar	Prezent	Absent
Dimensiunile papulei	>12 mm. dispare peste 2-3 săptămâni	< 12 mm, dispare peste o săptămână
Culoarea papulei	Roșie, cu nuanțe violacee	Roz
Dinamica IDR Mantoux 2UT	Stabil sau în creștere	În descreștere
Vaccinarea BCG	Efectuat de mult	Recent
Cicatricea postvaccinală	< 4 mm	4-8 mm
Reacții paraspecifice	Prezente	Absente

Viraj tuberculinic

- **IDR Mantoux 2 UT pozitiv ,
ap rut pentru prima dat în
urma primoinfeciei tuberculoase**

Efectul booster

- **s-a constatat c repetarea testului tuberculinic la intervale scurte poate genera creșterea intensității reacției**

Amânarea efectului IDR Mantoux 2 UT

- **Boli infecțioase acute**
- **Boli cronice în faza de acutizare**
- **Perioada de convalescență**
- **Stări alergice**
- **Erupții dermice**
- **O lună de zile după orice vaccinare**

Noi abordări în diagnosticul infecției tuberculoase latente

- Există două teste IGRA (*Interferon gamma releasing assay*) disponibile în lume:

- **QuantiFERON-TB TB Gold**

- **T-SPOT.TB**

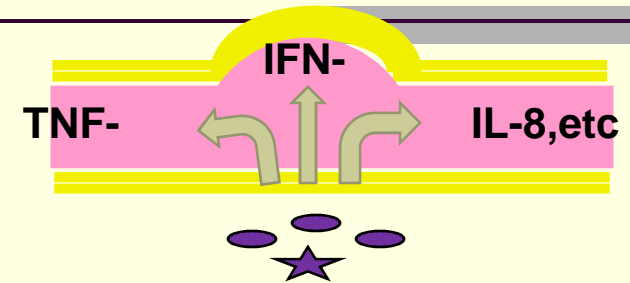
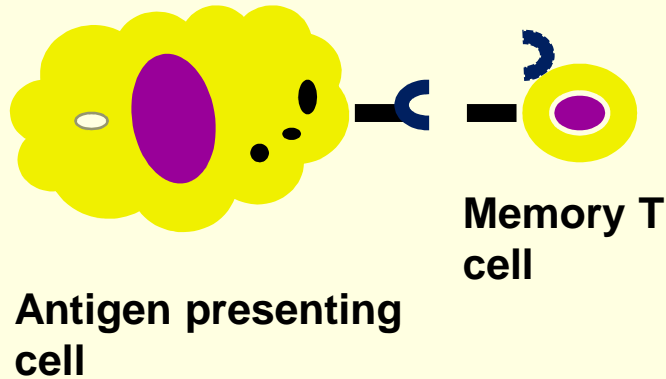
Interferon Gamma Release Assay (IGRA test)

- Principiu IGRA
 - Detectează IFN- γ produs de T-limfocite, la acțiunea cu antigenii/proteinele *M. tuberculosis*
- Antigenii - ESAT-6 & CFP-10
 - Absenți la *M. BCG*
 - Absenți la majoritatea *Mycobacteriilor* non-tuberculoase
 - Excepții: *M. kansasii*, *M. marinum*

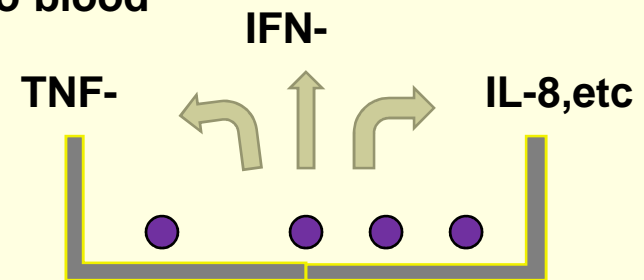
Interferon Gamma Release

Measurement of induration and erythema

Presentation of myobacterial antigens



In-vitro blood test



Measurement of IFN-production

Bazate pe secretia de IFNg de catre leucocitele periferice (celule T) stimulate cu Ag specifici MTB (ESAT-6, CFP-10, TB7.7)

QuantiFERON®-TB Gold

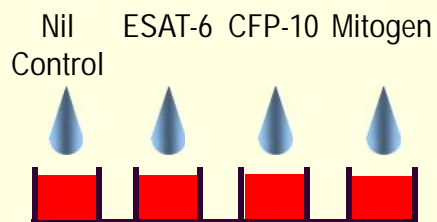
- aprecierea cantității -interferonului în plasma sângelui după incubarea cu antigenii specifici ESAT-6, CFP-10 și TB 7.7 (metoda ELISA)
- Sensibilitatea testului – 95%
- Specificitatea – 99%
- ✓ Oferă rezultate rapide – maxim 24 ore
- ✓ Rezultat pozitiv - cantitatea de -interferon eliberată 0.35 UI/mL
- ✓ Un rezultat pozitiv indică o infecție cu *M. tuberculosis*
- ✓ Pot apărea rezultate fals-pozitive în cazul prezenței de micobacterii non-tuberculoase (*M. kansasii*, *M.szulgai* și *M.marinum*)

QuantiFERON[®]-TB GOLD

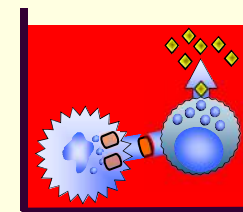
Стадия 1 Посев крови



Heparinised whole blood

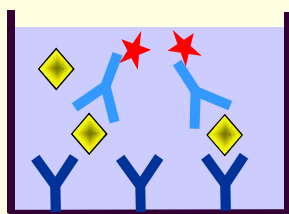


Add antigens

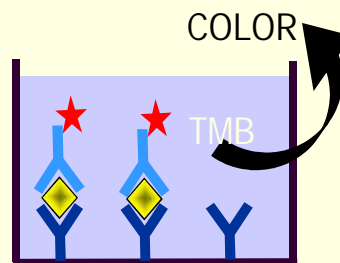


Culture overnight 37°C
Cells from infected persons
secrete IFN- γ

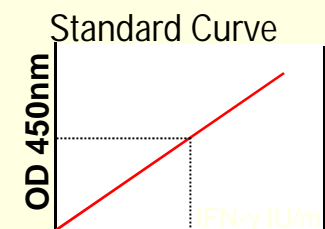
Стадия 2 IFN-гамма ELISA



Harvest Plasma



Wash, add Substrate,
incubate 30 min
then stop reaction



Measure OD and
determine IFN- γ levels

QuantiFERON®-TB GOLD

B. QuantiFERON®-TB Gold

Whole blood

Inclubate in the presence of
M. tuberculosis antigens

Effector T cells produce IFN- γ

Supernatant removed and
IFN- γ measured by ELISA

Absorbance measured in
ELISA reader
Results are given as IU/ml



T-SPOT.TB

- ❑ În cazul testului T-SPOT.TB, celulele mononucleate din sângele periferic sunt incubate cu antigene de MTB, iar numărul de celule T care au produs INF- γ este determinat prin reacția ELISPOT
- ❑ Sensibilitate testului – 92-96%
- ❑ Specificitatea – 99,9%
- ❑ Rezultatul peste 24 ore
 - Rezultatele sunt determinate prin numărarea de spoturi în test, care sunt numărate direct vizual, folosind o lupă, un stereomicroscop, un elispot cititor sau dintr-o imagine digitală capturată de la un microscop
 - Aceste pete albastru-închis sunt numărate, și în funcție de câte multe dintre ele sunt prezente, proba este înregistrată ca fiind pozitivă, sau negativă

T-SPOT. TB

A. T-SPOT. TB assay

Purified peripheral blood mononuclear cells

Incultate in the presence of *M. tuberculosis* antigens

Effector T cells produce IFN- γ

IFN- γ binds to antibody on the base of ELISPOT wells

Spots developed and counted (manually or in reader)
Results as spot-forming cells

16-24 h



T-SPOT. TB

Test Tuberculinic



T-SPOT.TB



Examenul radiologic

Scopul examenului radiologic:

- Diagnosticul maladiei în cazul tuberculozei pulmonare microscopic negative
- Aprecierea extinderii procesului în cazul tuberculozei pulmonare
- Apreciaz evoluția clinic (dinamica) a procesului specific în timp
- Depistează modificări patologice lipsite de simptomologia clinic .

Tehnici radiologice

- Radiografia standard postero-anterioară și de profil
- Metodele radiologice suplimentare:
 - ✓ radiografia cu raze dure
 - ✓ radiofotografia medicală (RFM)
 - ✓ radioscopia
 - ✓ tomografia plan
- Tomografia computerizată
- Rezonanță Magnetică Nucleară (RMN)

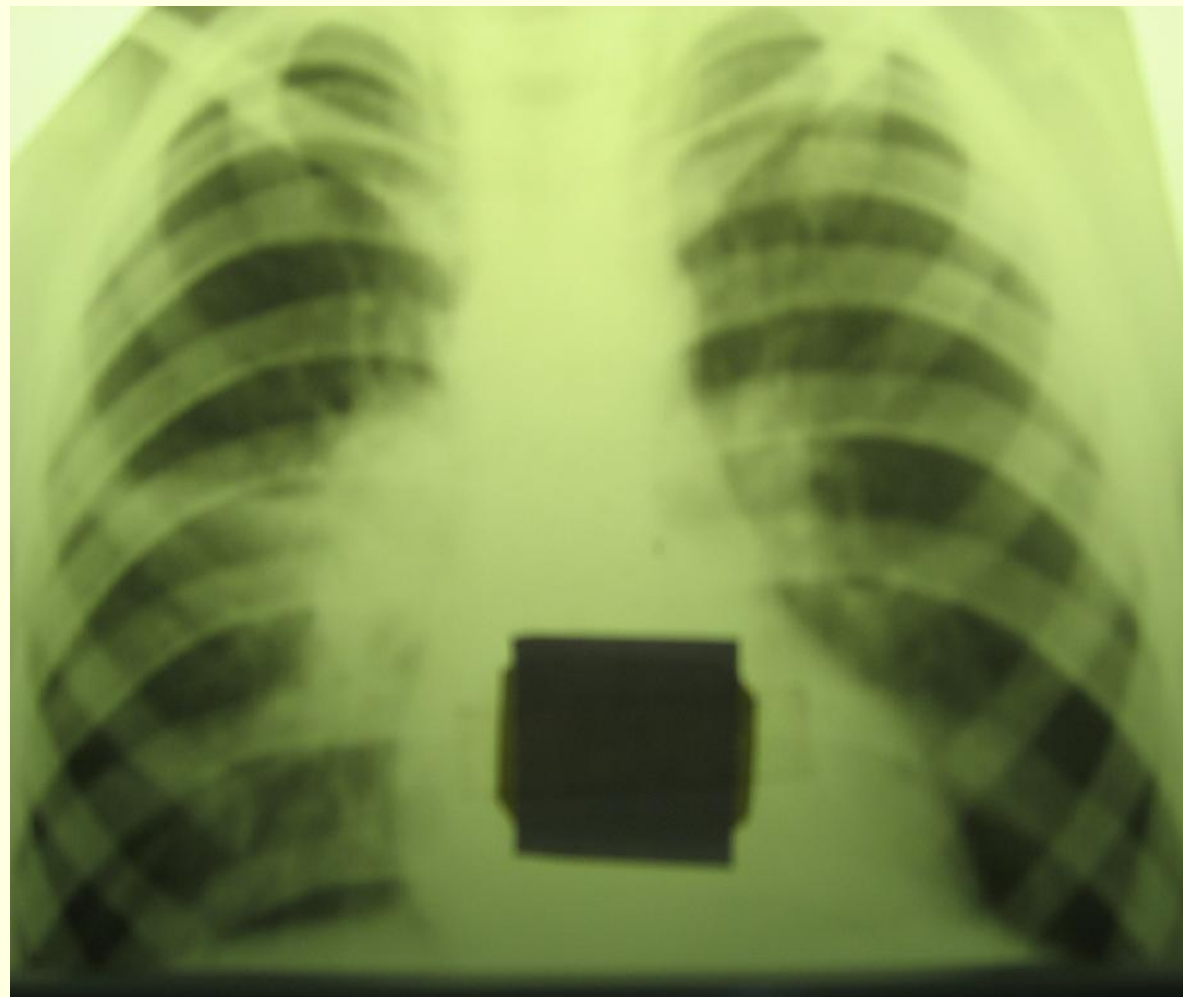
Modificările radiologice elementare în cadrul tuberculozei pulmonare

- opacitate nodular
- opacitate infiltrativ limitat
- opacitate infiltrativ extins
- opacitate rotund , oval
- diseminare pulmonar : micronodular (miliar) și macronodular
- transparen
- opacitate inelar
- opacitatea hilului laringit

Examenul radiologic

- **Cel mai frecvent în proces sunt implicate segmentele posterioare al lobului superior și segmentele superioare a lobului inferior**
- **Modificări atipice în cazul HIV infecției**
- **Lipsa schimbărilor radiologice la infecția TB**

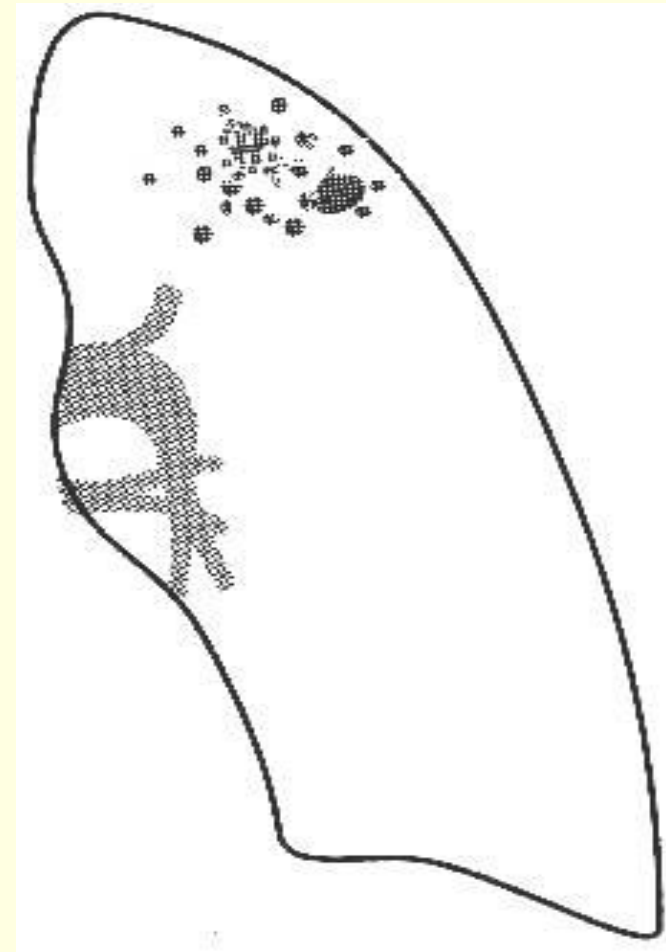
Opacitatea hilului 1 rgit



Opacitatea hilului lrgit



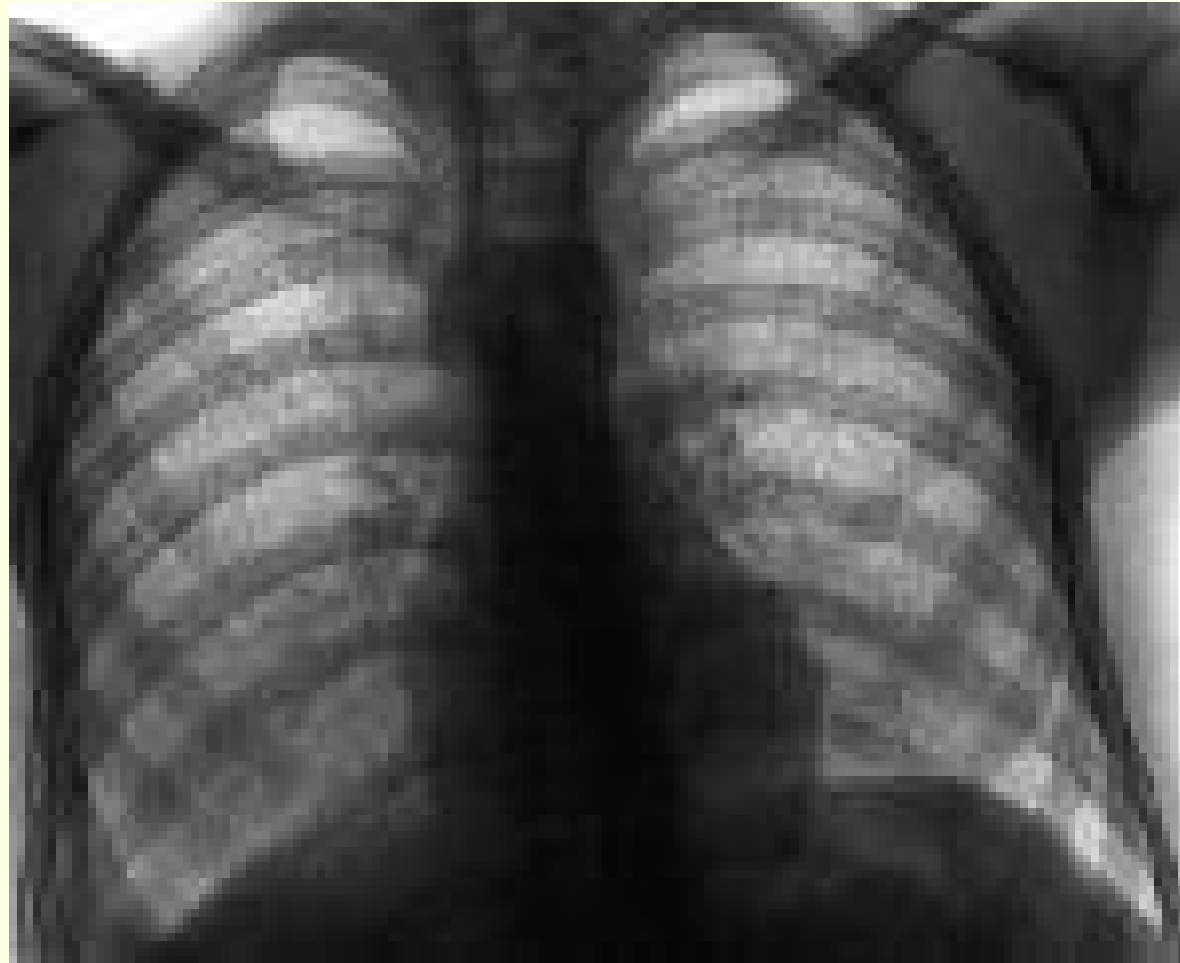
Opacitate nodular



Diseminare pulmonar micronodular (miliar)



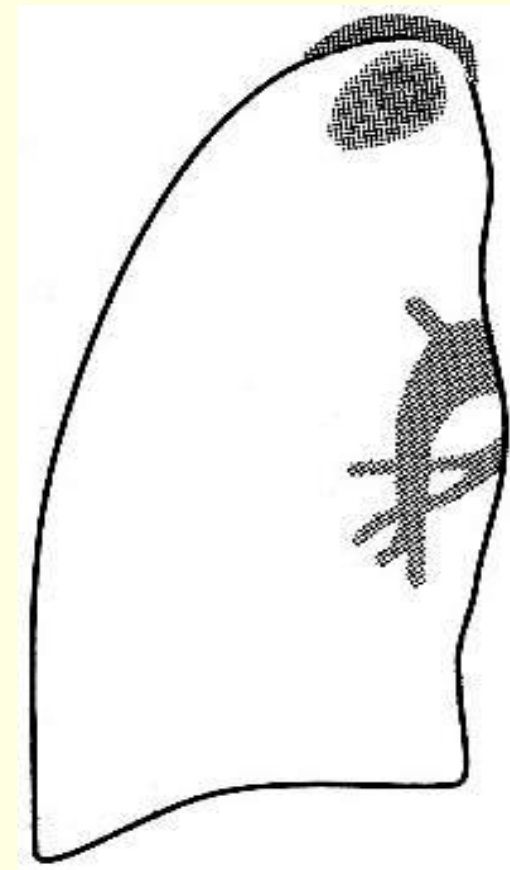
Diseminare pulmonar micronodular (miliar)



Diseminare pulmonar macronodular



Opacitate infiltrativ limitat



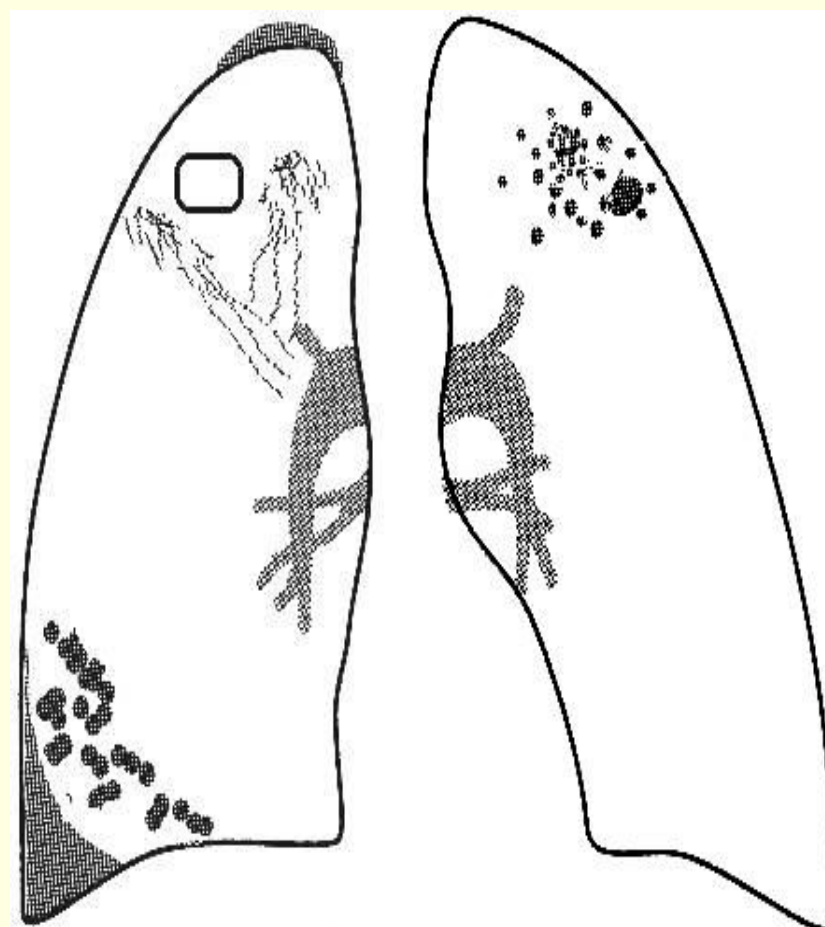
Opacitate infiltrativ extins

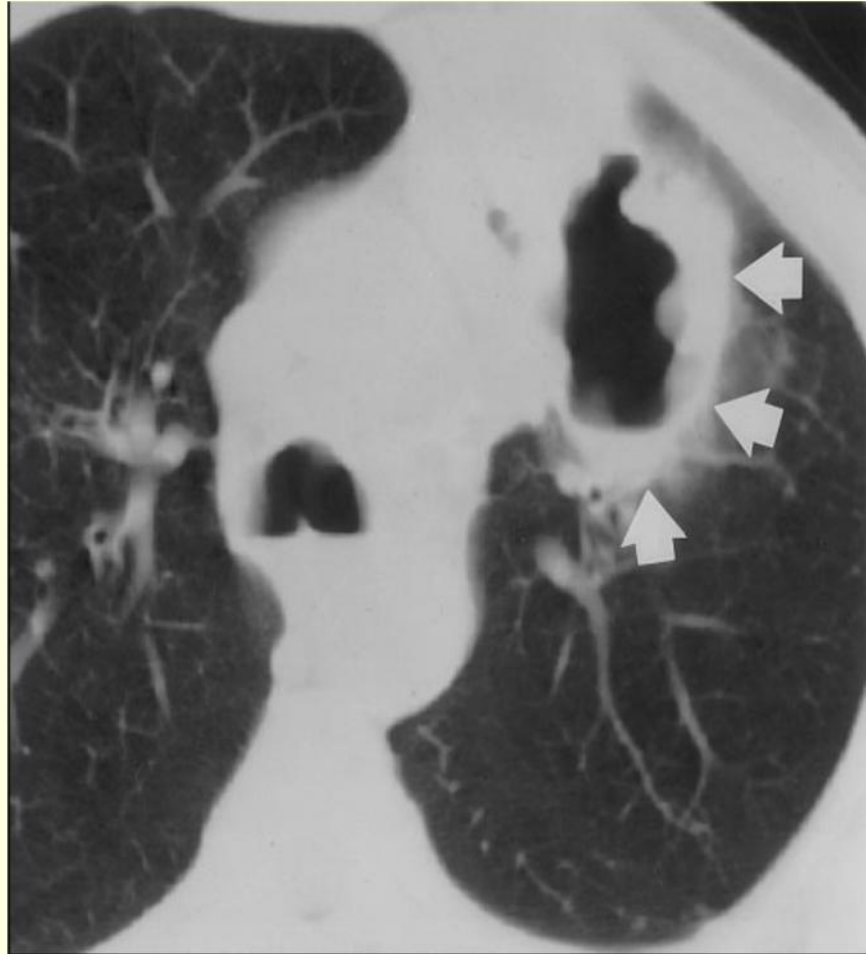


Opacitate inelar



Opacitate inelar





Anumite elemente ale leziunilor radiologice cresc probabilitatea unei TB pulmonare

- **prezența de leziuni sugestive: imagine cavitară, condensare cu structură neomogenă**
- **localizarea preferențială a leziunii dominante în segmentele apicală și posterioară ale lobilor superiori și segmentul apical (superior) al lobului inferior**
- **localizarea dominantă în jumătțile inferioare se întâlnește doar în 15% din cazuri**
- **asocierea de leziuni diferite pe aceeași radiografie**
- **asocierea de leziuni la distanță, în doi lobi sau chiar în ambii plămâni**

Bronchoscopy



Analiza general a sângelui

- **anemie moderat**
- **leucocitoza cu deviere spre stînga**
- **limfocitopenie**
- **cre terea vitezei de sedimentare a hematinelor (VSH)**

Analiza biochimică a sângelui

- fibrinogenul seric crește în formele active, mai ales cavitare
- proteina C reactivă (PCR) confirmă activitatea bacilară
- în unele cazuri, înainte de inițierea a tratamentului pot fi detectate schimbări în nivelul enzimelor hepatice (creșterea nivelului transaminazelor și/sau gamaglutamiltransferazelor). Aceste schimbări apar în rezultatul intoxicației organismului, afecțiunilor hepatice sau alcoolismului
- hiponatriemia sau hipocloremia pot fi prezente în cazuri severe diseminate
- hipoproteinemie în cazurile cronice
- scăderea albuminelor (mai ales gama-fracției) și micșorarea indicelui albumino-globulin

Analiza general a urinei

- **proteinurie**
- **prezen a cilindrilor granulo i i cero i în cazuri de complica ii cu amiloidoz**

???

