Лекомцева Э.Г., Ситникова Е.В., Сысоев П.Г., Бузонакова Т.В., Брызгалова Н.В.
Использование аллергена туберкулезного рекомбинантного в диагностике
туберкулеза у детей

*ФГБОУ ВО «Ижевская государственная
медицинская академия»
(Россия, Ижевск)*

doi: 10.18411/lj-04-2019-197

idsp: ljjournal-04-2019-197

Аннотация

Диаскинтест имеет более высокую чувствительность и специфичность в диагностике туберкулеза, сводя к минимуму вероятность развития ложноположительных реакций, которые наблюдаются при использовании традиционного внутрикожного туберкулинового теста (проба Манту).

Ключевые слова: Диаскинтест, проба Манту.

Abstract

Diaskintest has a higher sensitivity and specificity in diagnosis of tuberculosis, minimizing the likelihood of false positive reactions, which are observed when using traditional intradermal tuberculin test (Mantoux test).

Keywords: Diaskintest, Mantoux test, tuberculosis of intrathoracic lymph nodes, primary tuberculosis complex.

Введение

Более 120 лет прошло с момента создания Р.Кохом туберкулина и его использования для диагностики туберкулеза - пробы Пирке и Манту. В течение нескольких десятилетий отработывали дозу туберкулина, метод введения, усовершенствовали сам туберкулин, пока не была принята практически во всем мире методика внутрикожного введения по методу Манту стандартизованного очищенного туберкулина PPD-S (от 1 до 5 ТЕ).

В нашей стране применяют туберкулин в выполненной в 1939г. М.А. Линниковой (PPD-L) модификации, представляющий собой фильтрат убитых нагреванием культур *Mycobacterium tuberculosis* и *Mycobacterium bovis*. До сих пор остается ряд нерешенных вопросов о его чувствительности и специфичности как при активном туберкулезе, так и при латентной туберкулезной инфекции.

Новый всплеск интереса к кожным туберкулиновым пробам возник с появлением нового аллергена туберкулезного рекомбинантного - Диаскинтеста.

Диаскинтест®

Диаскинтест® - инновационный внутрикожный диагностический тест, в основе которого лежит - комбинация из двух рекомбинантных белков (ESAT6/CFP10), которые отсутствуют у *M.bovis* BCG и большинства непатогенных микобактерий, за счет чего тест обладает высокой чувствительностью и специфичностью. Техника постановки и учета результатов (наличие и измерение папулы через 72 ч. после реакции) идентичны пробе Манту, что делает его использование удобным для медперсонала лечебных учреждений.

Предназначен для постановки внутрикожной пробы с целью: * диагностики туберкулеза и оценки активности процесса; * дифференциальной диагностики туберкулеза; * дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии (гиперчувствительности замедленного типа); * наблюдения за эффективностью лечения в комплексе с другими методами. Тест позволяет четко дифференцировать иммунные реакции, обусловленные инфекцией *M.tuberculosis*, поствакцинальный иммунитет (БЦЖ) и неспецифические реакции, возникающие при инфицировании непатогенными микобактериями. Диаскинтест®: * имеет высокий профиль безопасности;

* высоко специфичен - не вызывает положительных реакций у здоровых и вакцинированных БЦЖ лиц, в отличие от туберкулина, часто вызывающего положительную реакцию в этих случаях; * высоко чувствителен - все больные активным туберкулезом и лица с высоким риском развития туберкулеза дают положительную реакцию на препарат; * позволяет судить об активности процесса и контролировать эффективность терапии туберкулеза; у лиц (в том числе детей), излеченных от туберкулеза - реакции отрицательные. Инструкция по применению: Аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении, раствор для внутрикожного введения. ДИАСКИНТЕСТ® Аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении представляет собой рекомбинантный белок, продуцируемый генетически модифицированной культурой *Escherichia coli* BL21(DE3)/pCFP-ESAT, разведенный в стерильном изотоническом фосфатном буферном растворе, с консервантом (фенол). Содержит два антигена, присутствующие в вирулентных штаммах микобактерий туберкулеза и отсутствующие в вакцинном штамме БЦЖ. Иммунологические свойства: При внутрикожном введении ДИАСКИНТЕСТ® вызывает у лиц с туберкулезной инфекцией специфическую кожную реакцию, являющуюся проявлением гиперчувствительности замедленного типа. У лиц, вакцинированных БЦЖ и неинфицированных микобактериями туберкулеза, реакция на препарат ДИАСКИНТЕСТ® отсутствует. Способ применения и дозировка: Препарат вводят строго внутрикожно. Кожную пробу проводит по назначению врача обученная медицинская сестра, имеющая доступ к проведению внутрикожных тестов. Для проведения пробы применяют туберкулиновые шприцы и тонкие короткие иглы с косым срезом. Перед употреблением необходимо проверить дату их выпуска и срок годности. Резиновую пробку флакона с препаратом обрабатывают 70% этиловым спиртом и прокалывают отдельной иглой для внутримышечного введения, которую после каждого забора препарата в шприц оставляют в пробке флакона, накрыв стерильной салфеткой. Флакон с препаратом после вскрытия допускается хранить не более 2 часов. Шприцем набирают 0,2 мл (две дозы) препарата ДИАСКИНТЕСТ®, надевают на него иглу и выпускают раствор до метки 0,1 мл.

Пробу проводят обследуемым в положении сидя. После обработки участка кожи на внутренней поверхности средней трети предплечья 70% этиловым спиртом, в верхние слои натянутой кожи параллельно ее поверхности вводят 0,1 мл препарата ДИАСКИНТЕСТ®. При постановке пробы, как правило, в коже образуется папула в виде «лимонной корочки» размером 7-10 мм в диаметре беловатого цвета. Лицам, у которых в анамнезе имелись проявления неспецифической аллергии, пробу рекомендуется проводить на фоне приема десенсибилизирующих препаратов в течение 7 дней (5 дней до постановки пробы и 2 дня после нее). Учет результатов: Результат пробы оценивают врач или обученная медсестра через 72 ч с момента ее проведения путем измерения поперечного (по отношению к оси предплечья) размера гиперемии и инфильтрата (папулы) в миллиметрах прозрачной линейкой. Гиперемию учитывают только в случае отсутствия инфильтрата.

Ответная реакция на пробу считается: * отрицательной - при полном отсутствии инфильтрата и гиперемии или при наличии «уколочной реакции»; * сомнительной - при наличии гиперемии (любого размера без инфильтрата) или инфильтрата размером 2-4 мм; * положительной - при наличии инфильтрата размером 5 мм и более;

При размере инфильтрата 15 мм и более, при везикуло-некротических изменениях и (или) лимфангите, лимфадените независимо от размера инфильтрата реакция на препарат считается гиперергической. Лица с сомнительной и положительной реакцией на ДИАСКИНТЕСТ® обследуются на туберкулез. У лиц на ранних стадиях туберкулезного процесса, у больных с тяжелым течением туберкулеза, а также с сопутствующими заболеваниями (СПИД, вирусные гепатиты и др.) реакция на пробу с препаратом ДИАСКИНТЕСТ® может быть отрицательной. В отличие от реакции замедленного типа,

кожные проявления неспецифической аллергии (в основном гиперемия) на препарат, как правило, наблюдаются сразу после постановки пробы и через 48-72 ч обычно исчезают. В учетных документах отмечают: а) название препарата; б) предприятие-изготовитель, номер серии, срок годности; в) дату проведения пробы; г) введение препарата в левое или правое предплечье; д) результат пробы.

Противопоказания для постановки пробы: * Острые и хронические (в период обострения) инфекционные заболевания за исключением случаев подозрительных на туберкулез; * Соматические и др. заболевания в период обострения; * Распространенные кожные заболевания; * Аллергические состояния; * Эпилепсия.

Цель: изучить информативность аллергена туберкулезного рекомбинантного («Диаскинтест») в диагностике туберкулезной инфекции у детей и подростков.

Материалы и методы. В исследование было включено 450 детей в возрасте от 1 года до 16 лет, находившиеся на обследовании и лечении в детском отделении Республиканская клиническая туберкулезная больница г. Ижевска с 2015 по 2017 гг. В обследовании пациентов использовался Диаскинтест. Результаты Диаскинтеста сопоставляли с данными стандартной пробы Манту.

Полученные результаты. Диагноз туберкулеза был установлен у 176 человек. Мальчиков было — 82 (46,8%), девочек — 94 (53,2%). Большинство детей приходилось на возраст от 7 до 13 лет (51,1%). В половине случаев (50,8%) у детей был установлен диагноз первичный туберкулезный комплекс (ПТК) и в 40,2% - туберкулез внутригрудных лимфатических узлов (ТВГЛУ). Результат Диаскинтеста были положительным у 67,0% больных туберкулезом детей, отрицательным — 17,0%, у остальных 16% Диаскинтест не проводился. Наличие у детей больных туберкулезом иммунодефицита или тяжелой сопутствующей патологии не влияло на отрицательный результат Диаскинтеста. Среди больных туберкулезом детей с отрицательным результатом Диаскинтеста в 66,6% был поставлен диагноз ПТК, 26,6% - ТВГЛУ, другие формы туберкулеза легких составили 6,8%. Проба Манту была положительная в 96,5%, отрицательная – 3,5%. Средние размеры папулы в пробе с Диаскинтестом составили у инфицированных детей 15 мм. Наибольший результат теста отмечался среди детей, больных туберкулезом — 35 мм.

Выводы. Результаты нашего исследования показали, что чувствительность препарата Диаскинтест в диагностике туберкулеза у детей не соответствовала заявленным производителем цифрам, и составила 67,0%. Наиболее часто, отрицательные результаты кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным наблюдались у пациентов с первичным туберкулезным комплексом.

Таким образом, Диаскинтест можно использовать для диагностики высокого риска развития активного туберкулеза и решения вопроса о необходимости проведения превентивной терапии. Отбор детей и подростков на основании результатов кожной пробы Диаскинтест позволяет избегать лекарственной нагрузки на организм детей или подростков с положительными реакциями на туберкулин при отрицательной реакции на Диаскинтест.

1. Туберкулез у детей и подростков: Руководство / Под ред. О. И. Король, М. Э. Лозовской. – СПб.: Питер, 2005. – 432 с. (Серия «Спутник врача»).
2. Кучеров А. Л., Ильичева Е. Ю. Новые подходы к активному выявлению больных туберкулезом // МРЖ. – Т. 8. – № 12 (113). – 2002. С. 492–494.
3. Пособие для врачей «Кожная проба с препаратом диаскинтест для идентификации туберкулезной инфекции» Москва 2009г.