

ОПЫТ ПРИМЕНЕНИЯ АЛЛЕРГЕНА ТУБЕРКУЛЕЗНОГО РЕКОМБИНАНТНОГО С ЦЕЛЬЮ СКРИНИНГА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ В РЕСПУБЛИКЕ САХА (ЯКУТИЯ)

Л.И. Мордовская, Н.М. Ощепкова

ГБУ Республики Саха (Якутия) Научно-практический центр «Фтизиатрия», г. Якутск

EXPERIENCE OF THE RECOMBINANT TUBERCULOSIS ALLERGEN AS A SCREENING TOOL FOR PEDIATRIC TUBERCULOSIS IN THE SAKHA REPUBLIC (YAKUTIA)

L.I. Mordovskaya, N.M. Oshchepkova

Проведен скрининг туберкулеза среди детского и подросткового населения (802 чел.) Тулагино-Кильдямского наслега, подчиненного администрации г. Якутска. Использовали пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л и пробу с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР – препарат Диаскинтест®). Внутрикожная проба с АТР позволяет четко выделить группы детей и подростков с высоким риском заболевания туберкулезом. Сравнительный анализ результатов проведения пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с АТР показал, что при использовании последней значительно сокращается число детей и подростков с положительными результатами, подлежащих обследованию у фтизиатра и проведению превентивной терапии.

Ключевые слова: дети, подростки, туберкулез, проба Манту с 2 ТЕ, Диаскинтест®

Pediatric population of the Tulagino-Kildyamsky rural settlement under jurisdiction of the Yakutsk city (802 children and adolescents) was screened for tuberculosis (TB), using Mantoux skin test with 2 TU PPD-L and skin test with recombinant tuberculosis allergen (Diaskintest®). Simultaneous administration of Diaskintest® with Mantoux skin test allowed accurate selection of children and adolescents at high risk for TB. Comparative analysis of the test results showed that use of Diaskintest® substantially reduced the number of children and adolescents with positive responses eligible for further examination by a TB doctor and for preventive therapy.

Keywords: children, adolescents, tuberculosis, Mantoux skin test, Diaskintest®

Введение

Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу среди детей и подростков в Республике Саха (Якутия) остается напряженной. В 2014 г. показатель заболеваемости туберкулезом детей (23,6 на 100 тыс. детского населения) вырос на 4,3% и превышает соответствующий российский показатель в 1,8 раза. Несмотря на снижение заболеваемости туберкулезом подростков в 2014 г. на 15,3% (до 43,3 на 100 тыс. соответствующего населения), этот показатель превышает общероссийский в 1,6 раза. В современных эпидемических условиях выявление детей с наибольшим риском заболевания туберкулезом является одной из актуальных проблем фтизиатрии. В Республике Саха (Якутия) аллерген туберкулезный рекомбинантный (АТР – препарат Диаскинтест®) используют на практике с 2010 года.

Цель исследования

Определить эффективность скрининга туберкулеза, основанного на использовании аллергена туберкулезного рекомбинантного.

Материалы и методы исследования

С целью выявления туберкулезной инфекции был проведен скрининг детского и подросткового населения Тулагино-Кильдямского наслега, подчиненного администрации г. Якутска, с использованием пробы Манту 2ТЕ ППД-Л и АТР. В населенных пунктах наслега: Тулагино, Сырдах, Кильдямцы, Капитоновка, Радиоцентр – численность детского населения (0–14 лет) составляет 861 чел. (из них до 1 года – 60 детей, от 1 года до 2 лет 11 мес. 29 дней – 118, от 3 лет до 6 лет 11 мес. 29 дней – 275, от 7 лет до 14 лет 11 мес. 29 дней – 408 детей) и подростков – 108 человек. Исследование было одобрено этическим комитетом.

До начала скрининга проведена подготовительная работа в виде бесед с администрацией детских садов, школы, медицинскими работниками и родителями. Были получены информированные согласия от родителей детей до 14 лет и с 14 лет – от подростков.

Скринингом на туберкулезную инфекцию было охвачено 802 ребенка и подростка: 69 (8,6%) неорганизованных детей, 316 (39,4%) воспитанников детских садов и 417 (52,0%) школьников. Все дети и подростки были вакцинированы вакциной БЦЖ, 95 (11,7%) детям и подросткам была проведена первая ревакцинация, два подростка получили вторую ревакцинацию.

Всем детям и подросткам одномоментно выполнены внутрикожные пробы: проба Манту с 2 ТЕ ППД-Л и проба с АТР в стандартном разведении. Результаты пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л расценены согласно приказу № 109 Минздрава России. Пробу с АТР, учет и интерпретацию результатов проводили в соответствии с нормативными документами.

Результаты исследования

У 361 (45%) пациента результаты пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л были отрицательными, у 18 (2,2%) сомнительными и у 423 (52,8%) положительными. Частота положительных реакций на АТР оказалась в 7,4 раза меньше, чем на пробу Манту – 57 (7,1%) ($p < 0,05$), а отрицательных реакций на АТР – в два раза больше, чем при пробе Манту – 715 ($p < 0,05$) (рисунок).

В результате изучения данных о результатах пробы Манту с 2 ТЕ в динамике были выделены следующие группы детей и подростков:

- здоровые туберкулиноотрицательные дети – 361 (45,1%) чел.;
- здоровые дети с поствакцинальной аллергией – 82 (10,1%) чел.;
- дети и подростки в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции – 236 (29,4%) чел.;

– инфицированные микобактериями туберкулеза дети и подростки – 112 (14,0%) чел.;

– дети и подростки, перенесшие туберкулез, снятые с диспансерного учета – 11 (1,4%) чел. (у 10 чел. был туберкулез внутригрудных лимфатических узлов и у одного пациента – первичный туберкулезный комплекс).

Результаты пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с АТР у детей и подростков с поствакцинальной аллергией (ПВА). У детей дошкольного возраста (68 из 82 чел. – 83,0%) проба Манту с 2 ТЕ была в основном слабоположительной (53 чел – 77,9%), реже – средней интенсивности (11 чел. – 16,2%); у детей школьного возраста и подростков (14 чел.) туберкулиновая чувствительность в 100% случаев была слабоположительной. Проба с АТР у всех детей и подростков с ПВА была отрицательной, что доказало высокую специфичность пробы с АТР и ее преимущество перед пробой Манту с 2 ТЕ. Таким образом, использование АТР позволяет сократить количество лиц, нуждающихся в наблюдении у фтизиатра.

Результаты пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с АТР у детей и подростков в раннем периоде первичной туберкулезной инфекции (РПТИ). У детей в возрасте от 1 до 14 лет (206 чел.) в основном были отмечены слабоположительные результаты пробы Манту с 2 ТЕ (153 чел. – 74,3%), реакций средней интенсивности было 16,5% (34 чел.), сомнительных – 8,7% (18 чел.), выраженных – 0,5% (1 чел), гиперергических реакций не отмечено. Проба с АТР у большинства детей (167 чел. – 81,1%) была отрицательной, у 14 (6,8%) получены слабоположительные реакции, у двух (0,9%) – средней интенсивности, у одного (0,5%) – выраженная; у 22 детей (10,7%) были отмечены сомнительные реакции. Положительные результаты как пробы Манту с 2 ТЕ, так и пробы с АТР чаще регистрировали у детей школьного возраста. Включение в обследование кожной пробы с АТР позволило сократить число детей, которым было показано проведение профилактического лечения по результатам туберкулинового теста.

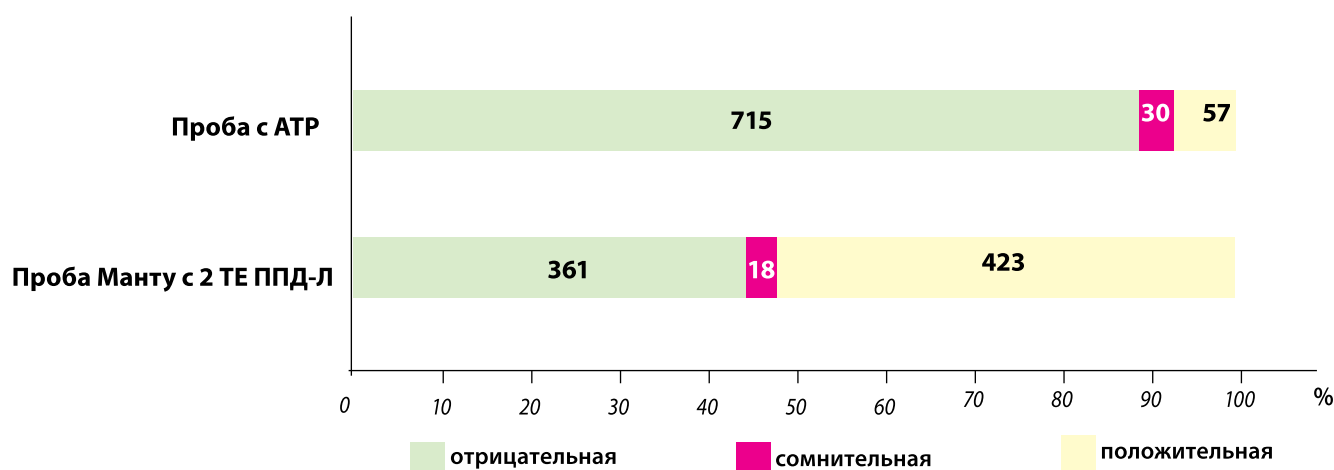


Рис. Результаты скрининга детей и подростков по пробе Манту с 2 ТЕ ППД-Л и пробы с АТР (802 чел.)

При проведении пробы с АТР 30 подросткам в РППТИ у 25 (83,4%) обследованных результаты оказались отрицательными, слабоположительные и средней интенсивности реакции на АТР выявлены у двух подростков (6,6%). Проба Манту с 2 ТЕ у всех подростков была положительной.

Результаты пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с АТР у детей и подростков, инфицированных микобактериями туберкулеза. При проведении пробы Манту с 2 ТЕ у всех инфицированных микобактериями туберкулеза детей отмечены положительные реакции. В 53,8% случаев у детей 1–6 лет и в 71,4% случаев у детей 7–14 лет отмечены папулы размером от 5 до 10 мм, а папулы размером от 11 до 16 мм – в 41,0% и 25,0% случаев, соответственно. При пробе с АТР в этой группе детей в большинстве случаев (69,5%) получен отрицательный результат, у 7,4% детей – сомнительный и положительный – у 23,1% пациентов.

У подростков (17 чел.), инфицированных микобактериями туберкулеза более двух лет, положительные результаты наблюдали в 2,5 раза чаще, чем у подростков в РППТИ. Гиперергическая реакция при проведении пробы с АТР получена у двух (11,8%) подростков, а при пробе Манту с 2 ТЕ таковой не отмечено ни у одного подростка.

Из числа детей, *перенесших первичные формы туберкулеза*, проба с АТР в пяти случаях (71,4%) была гиперергической и в двух (28,6%) – выраженной положительной, в то время как

результаты пробы Манту с 2 ТЕ были слабоположительными у трех (43,0%) и средней интенсивности – у четырех (57,0%) пациентов. Средний размер папулы при пробе Манту с 2 ТЕ составил $9,3 \pm 1,5$ мм, а при пробе с АТР – $18,1 \pm 1,9$ мм ($p < 0,005$).

У всех подростков, *перенесших туберкулез внутригрудных лимфатических узлов*, отмечены положительные результаты как пробы Манту с 2 ТЕ, так и пробы с АТР, причем в трех случаях из четырех имели место гиперергические результаты последней, а в одном случае – выраженный положительный результат, которых не регистрировали при пробе Манту с 2 ТЕ. Размер папулы при пробе с АТР ($16,5 \pm 2,1$ мм) был достоверно больше, чем при пробе Манту с 2 ТЕ ($7,8 \pm 1,4$ мм, $p < 0,01$).

Выводы

1. Внутрикожная проба с АТР (препарат Диаскинтест®) имеет высокую специфичность при дифференциальной диагностике инфекционной и поствакцинальной аллергии (100,0%).
2. Установлена высокая диагностическая эффективность использования АТР при первичных формах туберкулеза у детей и подростков.
3. Современная технология диагностики туберкулезной инфекции с использованием АТР позволяет выделить детей и подростков с высоким риском заболевания туберкулезом для проведения превентивной терапии.

Сведения об авторах

Мордовская Лариса Ивановна – заведующая иммунологической лабораторией ГБУ Республики Саха (Якутия) Научно-практический центр «Фтизиатрия», доктор медицинских наук

Адрес: 677015, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, ул. Петра Алексеева, д. 93

Тел. + 7 (4112) 39-03-30, факс + 7 (4112) 47-50-80

e-mail: limordovskaya@mail.ru

Ощепкова Наталья Михайловна – заведующая детским диспансерным отделением ГБУ Республики Саха (Якутия) Научно-практический центр «Фтизиатрия», кандидат медицинских наук

Адрес: 677015, Республика Саха (Якутия), г. Якутск, ул. Петра Алексеева, д. 87/5

Тел. + 7 (4112) 40-38-61, факс + 7 (4112) 47-50-80