

Изменения, вносимые в приложение № 4 к приказу Минздрава России от 21 марта 2003 г. № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации»

Дополнить приложение № 4 «Инструкция по применению туберкулиновых проб» приложением № 2 следующего содержания:

«Приложение №2
к Инструкции по применению
туберкулиновых проб

**Рекомендации
по применению аллергена туберкулезного рекомбинантного в
стандартном разведении (раствора для внутрикожного введения)**

Аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведении (далее – препарат) представляет собой рекомбинантный белок, продуцируемый генетически модифицированной культурой *Escherichia coli* BL21(DE3)/pCFP-ESAT. Препарат содержит два связанных между собой антигена - CFP10 и ESAT6, присутствующие в вирулентных штаммах микобактерий туберкулеза, в том числе *M.tuberculosis* и *M.bovis*. Эти антигены отсутствуют в штаммах БЦЖ *M.bovis*, из которого готовятся вакцины туберкулезные – БЦЖ и БЦЖ-М. Одна доза (0,1 мл) препарата содержит: рекомбинантный белок CFP10-ESAT6 (0,2 мкг), фенол (0,25 мг) в качестве консерванта, полисорбат 80 (твин 80) в качестве стабилизатора, натрий фосфорно-кислый двузамещенный 2-водный, натрия хлорид, калий фосфорно-кислый однозамещенный, воду для инъекций – до 0,1 мл.

Биологические и иммунологические свойства.

Препарат предназначен для повышения качества диагностики туберкулезной инфекции. Действие препарата основано на выявлении клеточного иммунного ответа на специфические для микобактерий туберкулеза (далее – МБТ) антигены.

Препарат не обладает сенсibiliзирующим действием, не токсичен. При внутрикожном введении вызывает у лиц с туберкулезной инфекцией специфическую кожную реакцию гиперчувствительности замедленного типа (далее – ГЗТ).

По результатам проведенных исследований установлено, что чувствительность (частота положительных ответных реакций у лиц с активной туберкулезной инфекцией) внутрикожной пробы с препаратом сопоставима с чувствительностью туберкулиновой пробы, а его специфичность (частота отсутствия реакции на препарат у здоровых лиц) выше, чем у туберкулина, так как в отличие от туберкулина у вакцинированных БЦЖ, но не инфицированных МБТ лиц, препарат не вызывает ответную реакцию ГЗТ. В связи с тем, что препарат не вызывает реакцию ГЗТ, связанную с вакцинацией БЦЖ, проба с препаратом не может быть использована вместо туберкулинового теста для отбора лиц на первичную вакцинацию и ревакцинацию БЦЖ.

Препарат используется во всех возрастных группах с целью:

- 1) диагностики туберкулеза и оценки активности процесса;
- 2) дифференциальной диагностики туберкулеза;
- 3) дифференциальной диагностики поствакцинальной и инфекционной аллергии (гиперчувствительности замедленного типа);
- 4) наблюдения за эффективностью лечения в комплексе с другими методами.

Назначение.

Для практического использования внутрикожную пробу с препаратом применяют в противотуберкулезных учреждениях или, при отсутствии таковых, по назначению врача-фтизиатра и при его методическом обеспечении.

Для раннего выявления туберкулеза внутрикожную пробу с препаратом проводят:

лицам, направленным в противотуберкулезное учреждение для дообследования на наличие туберкулезного процесса;

лицам, относящимся к группам высокого риска по заболеванию туберкулезом с учетом эпидемиологических, медицинских и социальных факторов риска;

лицам, направленным к фтизиатру по результатам массовой туберкулинодиагностики.

Факторами высокого риска заболевания туберкулезом являются:

1) эпидемиологические (контакт с больным туберкулезом человеком или животным);

2) медико-биологические:

сахарный диабет, язвенная болезнь, психоневрологическая патология, частые ОРВИ в анамнезе;

хронические заболевания различных органов и систем при торпидном, волнообразном течении и неэффективности традиционных методов лечения

длительный прием (более месяца) цитостатических, глюкокортикоидных препаратов, иммунодепрессантов;

ВИЧ-инфекция, перинатальный контакт у детей по ВИЧ-инфекции.

3) социальные:

алкоголизм, наркомания, пребывание в местах лишения свободы, безработица;

беспризорность детей и подростков, попадание детей в детские приюты, детские дома, социальные центры и т.д.;

миграция.

Для дифференциальной диагностики туберкулеза и других заболеваний внутрикожную пробу с препаратом проводят в комплексе с клинико-лабораторным и рентгенологическим обследованием в условиях противотуберкулезного учреждения.

Для наблюдения за пациентами, состоящими на учете у фтизиатра с различными проявлениями туберкулезной инфекции в условиях противотуберкулезного учреждения (все контингенты ПТД) внутрикожную пробу с препаратом проводят при контрольном обследовании во всех группах диспансерного учета с интервалом 3-6 месяцев.

Способ применения и дозировка.

Назначение и методическое руководство проведением пробы осуществляет врач-фтизиатр. Проба проводится детям, подросткам и взрослым специально обученной медицинской сестрой, имеющей допуск к проведению внутрикожных тестов. Препарат вводят строго внутрикожно. Для проведения пробы применяют только туберкулиновые шприцы и тонкие короткие иглы с косым срезом. Перед употреблением необходимо проверить дату их выпуска и срок годности. Запрещается применять шприцы, предназначенные для инъекций инсулина.

Резиновую пробку флакона с препаратом обрабатывают 70% этиловым спиртом. Для забора препарата из флакона используется тот же шприц, который будет использован для инъекции (СП 3.3.2342-08 от 03.03.2008) Если туберкулиновые шприцы имеют съемные иглы, пробку флакона прокалывают отдельной иглой для подкожных или внутримышечных инъекций, которую после каждого забора препарата в шприц оставляют в пробке, накрыв стерильной салфеткой. Туберкулиновым шприцем набирают 0,2 мл (две дозы) препарата, и выпускают раствор до метки 0,1 мл в стерильный ватный тампон. Флакон с препаратом после вскрытия допускается хранить не более 2 часов в защищенном от света месте.

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. При постановке пробы, как правило, в коже образуется папула в виде «лимонной корочки» беловатого цвета диаметром 7-10 мм. Если на одном предплечье ставилась проба с туберкулином, препарат вводят в другое предплечье.

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 и интерпретация результатов.

В учетных документах после постановки пробы с препаратом отмечают:

- а) название препарата;
- б) предприятие-изготовитель, номер серии, срок годности;
- в) дату проведения пробы;
- г) результат - реакция на пробу.

Результат пробы оценивает врач или обученная медсестра через 72 часа 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 без инфильтрата;

положительной – при наличии инфильтрата (папулы) любого размера.

Условно различают следующие ответные кожные реакции на препарат:

слабо выраженная – при наличии инфильтрата размером до 5 мм.

умеренно выраженная – при размере инфильтрата 5-9 мм;

выраженная – при размере инфильтрата 10 мм и более;

гиперергическая – при размере инфильтрата 15 мм и более, при везикуло-некротических изменениях и (или) лимфангите, лимфадените независимо от размера инфильтрата.

В отличие от реакции ГЗТ, кожные проявления неспецифической аллергии (в основном гиперемия) на препарат, как правило, наблюдаются сразу после постановки пробы и через 48-72 ч обычно исчезают.

Отрицательная реакция на пробу.

Кожная ГЗТ к препарату, как правило, отсутствует:

1) у лиц, не инфицированных МБТ;

2) у лиц, ранее инфицированных МБТ с неактивной туберкулезной инфекцией.

3) у больных туберкулезом в период завершения инволюции туберкулезных изменений при отсутствии клинических, рентгено-томографических, инструментальных и лабораторных признаков активности процесса;

4) у лиц, излечившихся от туберкулеза.

Одновременно проба с препаратом может быть отрицательной у больных туберкулезом с выраженными иммунопатологическими нарушениями, обусловленными тяжелым течением туберкулезного процесса, у лиц на ранних стадиях инфицирования МБТ, на ранних стадиях туберкулезного процесса, у лиц, имеющих сопутствующие заболевания, сопровождающиеся иммунодефицитным состоянием. В связи с этим при наличии характерных клинико-рентгенологических признаках туберкулеза

отрицательная реакция на препарат не должна препятствовать проведению дальнейших мероприятий по диагностике туберкулезной инфекции.

Лица с сомнительной и положительной реакцией на препарат подлежат обследованию на туберкулез.

Лица старше 18 лет, у которых впервые установлена сомнительная или положительная проба с препаратом, подлежат полному клинико-рентгенологическому обследованию в противотуберкулезном диспансере. По итогам обследования, при отсутствии у указанной группы лиц признаков локального туберкулеза, им показано наблюдение у фтизиатра по «0» группе диспансерного учета с проведением лечебно-профилактических мероприятий (по показаниям).

Детям и подросткам при наличии сомнительной или положительной реакции на препарат показано полное обследование на туберкулез с последующим лечением и наблюдением в соответствующей группе диспансерного учета. При отрицательном результате реакции на препарат лечение по поводу туберкулезной инфекции не показано. Повторная постановка пробы – через 2 месяца.

Противопоказания для постановки пробы:

- 1) острые и хронические (в период обострения) инфекционные заболевания за исключением случаев подозрительных на туберкулез;
- 2) соматические и др. заболевания в период обострения;
- 3) распространенные кожные заболевания;
- 4) аллергические состояния;
- 5) эпилепсия.

В детских коллективах, где имеется карантин по детским инфекциям, проба проводится только после снятия карантина.

В случаях дифференциальной диагностики локального туберкулеза и других заболеваний, кроме индивидуальной непереносимости туберкулина, противопоказаний для постановки пробы с препаратом не имеется.

Побочное действие.

У отдельных лиц, как и при проведении туберкулинодиагностики, могут наблюдаться кратковременные признаки общей неспецифической реакции: недомогание, головная боль, повышение температуры тела.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.

Здоровым лицам с отрицательным результатом пробы профилактические прививки (кроме БЦЖ) можно проводить непосредственно после оценки и учета результата пробы.

Если профилактические прививки уже проведены, то пробу с препаратом осуществляют не ранее, чем 1 месяц после прививки.»