



Сравнительная оценка вакцинации против туберкулеза детей, перинатально экспонированных и не экспонированных ВИЧ

В. А. КУКАРКИНА^{1,2}, А. А. ГОЛУБКОВА³, А. С. ПОДЫМОВА¹, А. А. КУКАРКИНА⁴

¹ГБУЗ Свердловской области «Областной центр профилактики и борьбы со СПИД», г. Екатеринбург, РФ

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗ РФ, г. Екатеринбург, РФ

³ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, Москва, РФ

⁴МАУ «Детская городская клиническая больница № 11», г. Екатеринбург, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: оценить охват и сроки вакцинации против туберкулеза детей, перинатально экспонированных ВИЧ, определить результативность вакцинации по величине вакцинального рубца и пробе Манту через 12 мес. после прививки.

Материалы и методы. Проанализированы прививочная документация (форма № 063/у) и истории развития ребенка (форма № 112/у) 216 детей, перинатально экспонированных ВИЧ. Контрольную группу составили 100 детей той же возрастной группы, рожденных матерью с ВИЧ-негативным статусом.

В работе использованы эпидемиологический (описательно-оценочный, аналитический) и статистический методы исследования.

Результаты. Доля детей, вакцинированных против туберкулеза в родильном доме, в группе перинатально экспонированных ВИЧ составила 74/196, а в контрольной группе – 82/99, $p_{\chi^2} < 0,01$. Основными причинами непривитости были отсутствие трехэтапной химиопрофилактики перинатального инфицирования ВИЧ (35%), патология периода новорожденности и недоношенность (42%). Различий в частоте формирования вакцинального рубца и по результатам пробы Манту (через 12 мес. после вакцинации) у детей, экспонированных ВИЧ, и детей контрольной группы не установлено ($p > 0,05$).

Дети, экспонированные ВИЧ, при введении вакцины БЦЖ-М в 65,3% сформировали вакцинальный рубец и через 12 мес. после вакцинации демонстрировали поствакцинальную аллергию (55,3%), что не отличает их от детей контрольной группы.

Ключевые слова: дети, экспонированные ВИЧ, вакцинация БЦЖ, результативность

Для цитирования: Кукаркина В. А., Голубкова А. А., Подымова А. С., Кукаркина А. А. Сравнительная оценка вакцинации против туберкулеза детей, перинатально экспонированных и не экспонированных ВИЧ // Туберкулез и болезни лёгких. – 2020. – Т. 98, № 9. – С. 39-42. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-9-39-42>

Comparative assessment of tuberculosis vaccination in children with perinatal exposure to HIV and without it

V. A. KUKARKINA^{1,2}, A. A. GOLUBKOVA³, A. S. PODYMOVA¹, A. A. KUKARKINA⁴

¹Regional Center for AIDS Prevention and Control, Yekaterinburg, Russia

²Ural State Medical University, Yekaterinburg, Russia

³Central Research Institute of Epidemiology, Rosпотребнадзор, Moscow, Russia

⁴Children Municipal Clinical Hospital no. 11, Yekaterinburg, Russia

ABSTRACT

The objective of the study is to assess the scope and timing of tuberculosis vaccination in children with perinatal exposure to HIV, to determine the effectiveness of vaccination by the scarsize and results of Mantoux test in 12 month safter vaccination.

Subjects and methods. Documents on vaccination (Form no.063/u) and case histories (Form no.112/u) of 216 children with perinatal exposure to HIV were analyzed. The control group consisted of 100 children of the same age group born by HIV negative mothers.

In this study, epidemiological (descriptive-evaluative, andanalytical) and statistical methods of research were applied.

Results. The proportion of children vaccinated against tuberculosis in the maternity ward in the group with perinatal exposure to HIV made 74/196, and in the control group – 82/99, $p_{\chi^2} < 0.01$. The main reasons for the lack of vaccination were the failure to undergo the three-stage preventive chemotherapy of perinatal HIV infection (35%), neonatal pathology and prematurity (42%). No difference was found in the frequency of the vaccination scar formation and results of Mantoux test (in 12 months after vaccination) in children exposed to HIV and children from the control group ($p > 0.05$).

65.3% of children exposed to HIV developed the vaccination scar and demonstrated post-vaccination allergies (55.3%) in 12 months after vaccination and there was no difference from children of the control group.

Key words: children exposed to HIV, BCG vaccination, efficacy

For citations: Kukarkina V. A., Golubkova A. A., Podymova A. S., Kukarkina A. A. Comparative assessment of tuberculosis vaccination in children with perinatal exposure to HIV and without it. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2020, Vol. 98, no. 9, P. 39-42. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2020-98-9-39-42>

Для корреспонденции:
Кукаркина Вера Анатольевна
E-mail: verakukarkina@yandex.ru

Correspondence:
Vera A. Kukarkina
Email: verakukarkina@yandex.ru

По данным Всемирной организации здравоохранения, заболевание туберкулезом у детей чаще возникает до 5-летнего возраста, что при отсутствии иммунной защиты может привести к развитию генерализованных форм инфекции и летальному исходу [6].

Безусловным фактором риска заболевания туберкулезом является ВИЧ-инфекция, что особенно актуально для Свердловской области, которая находится на 3-м месте в России по уровню пораженности населения ВИЧ [3]. Особую тревогу вызывает постоянное увеличение среди лиц, живущих с ВИЧ, доли женщин фертильного возраста. Одной из мер профилактики туберкулеза является вакцинация. Однако прививка БЦЖ – препаратом из живых микобактерий вакцинного штамма – у лиц с иммунодефицитом может привести к генерализации вакцины и поствакцинальным осложнениям [1, 5].

В соответствии с приказом Министра здравоохранения Свердловской области от 13.01.2014 г. № 19-п «О совершенствовании мероприятий по улучшению качества диспансеризации детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, и больных ВИЧ-инфекцией детей в муниципальных образованиях Свердловской области» вакцинация против туберкулеза детей, экспонированных инфекции В-20, проводится в родильном доме вакциной БЦЖ-М при условии трехэтапной химиофилактики перинатального инфицирования ВИЧ [2]. Однако вопросы полноты охвата прививками и их результативность в этой когорте детей в Свердловской области не изучались, а данные по другим территориям достаточно противоречивы [4].

Цель исследования: оценить охват и сроки вакцинации против туберкулеза детей перинатально экспонированных ВИЧ, определить результативность вакцинации по величине вакцинального рубца и результату пробы Манту через 12 мес. после прививки.

Материалы и методы

В проспективном когортном исследовании охват и сроки вакцинации против туберкулеза проанализированы по амбулаторным картам (форма № 112/у) и картам профилактических прививок (форма № 063/у) у 216 детей с перинатальным кон-

тактом по ВИЧ – группа ПК ВИЧ, состоявших на диспансерном учете в ГБУЗ СО «ОЦ СПИД».

Результативность прививки БЦЖ оценивали по величине вакцинального рубца, которую считали достаточной при его размере более 4 мм. Поствакцинальную аллергию на туберкулин (проба Манту с 2 ТЕ) считали нормергической реакцией при величине папулы от 5 до 16 мм.

Контрольную группу (КГ) составили 100 детей, рожденных в родильных домах г. Екатеринбурга от матерей с отрицательным ВИЧ-статусом. Средний возраст детей в группе ПК ВИЧ составлял $3,9 \pm 2,7$ года (95%-ный ДИ 1,4-9,1), в КГ – $2,4 \pm 0,3$ года (95%-ный ДИ 1,8-2,9).

В работе использовали эпидемиологический, описательно-оценочный и статистический методы исследования. Определяли среднюю арифметическую (М), стандартную ошибку показателя (m) и 95%-ный доверительный интервал (ДИ). Оценку значимости разницы результатов между группами проводили по критерию Пирсона (χ^2) и угловому распределению Фишера (фэмп). За величину уровня статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты исследования

В 2018 г. в Свердловской области зарегистрировано 168 случаев активного туберкулеза среди детей до 17-летнего возраста, показатель заболеваемости составил $1,9 \pm 0,1^0/000$ и был несколько выше ($1,8 \pm 0,1^0/000$), чем в 2017 г.

Наиболее высокий уровень заболеваемости туберкулезом регистрировался среди детей в возрасте от 1 до 2 лет – $2,1 \pm 0,4^0/000$. Среди детей с впервые выявленным туберкулезом доля не привитых противотуберкулезной вакциной составила 32,1%, в том числе 47,1% из них были перинатально экспонированы ВИЧ.

В настоящем исследовании из 216 детей, перинатально экспонированных ВИЧ, были вакцинированы против туберкулеза 196 (90,7%). Однако доля привитых в родильном доме составила 74/196 (37,8%) (табл. 1). Основное число детей было вакцинировано во втором полугодии жизни (41,3%), остальные – в возрасте старше 12 месяцев.

В контрольной группе охват прививками БЦЖ в родильном доме составлял 82/99 (82,8%), к 6-ме-

Таблица 1. Охват и сроки вакцинации против туберкулеза детей исследуемых групп

Table 1. Coverage and time of TB vaccination in children from the study groups

Группы	Всего (абс.)	Число детей															
		привиты		возраст на момент прививки										не привиты			
				до 7 дней		с 7 дней до 2 месяцев		старше 2 до 5 месяцев		старше 5 до 12 месяцев		старше 12 до 24 месяцев				старше 24 месяцев	
абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
ПК ВИЧ	216	196	90,7	74	37,8	3	1,5	3	1,5	81	41,3	29	14,8	6	3,1	20	9,3
КГ	100	99	99,0	82	82,8	5	5,1	8	8,1	4	4,0	-	-	-	-	1	1,0

сячному возрасту были вакцинированы 95,0% детей, а к 12-месячному – 99,0% (табл. 1).

Статистически значимо число детей, привитых в родильном доме, было меньше в группе ПК ВИЧ по сравнению с КГ (74/196 и 82/99, $p_{\chi^2} < 0,01$).

Основными причинами непроведения прививки против туберкулеза в родильном доме служили: в группе ПК ВИЧ – отсутствие у матери трехэтапной химиопрофилактики перинатального инфицирования ВИЧ – 35%, патология периода новорожденности и недоношенность – более 42%; у детей КГ – патология периода новорожденности – 41,2%, отказ родителей от прививок ребенка – 35,3% и даже отсутствие в родильном доме вакцины БЦЖ – 11,8%.

В прививочной документации детей отмечены размер вакцинального рубца и результат пробы

Манту: в группе ПК ВИЧ из 196 привитых детей – у 141 (71,9%), в КГ из 99 детей – у 89 (89,9%).

Средний размер вакцинального рубца среди привитых детей в группе ПК ВИЧ составлял $4,1 \pm 1,2$ мм (95%-ный ДИ 1,9-6,4), в КГ – $4,2 \pm 1,3$ мм (95%-ный ДИ 1,8-6,7). Средняя величина папулы при пробе Манту была в группе ПК ВИЧ $8,2 \pm 3,1$ мм (95%-ный ДИ 2,1-14,3), а в КГ – $7,4 \pm 2,2$ мм (95%-ный ДИ 3,2-11,6).

Частота прививочных реакций у детей, вакцинированных против туберкулеза, в исследуемых группах представлена в табл. 2.

Различий в формировании прививочных реакций у детей исследуемых групп не выявлено, что доказывает иммунокомпетентность детей из группы ПК ВИЧ.

Таблица 2. Частота прививочных реакций у детей, вакцинированных против туберкулеза, в исследуемых группах

Table 2. Frequency of vaccination reactions in children vaccinated against tuberculosis in the study groups

Анализируемые реакции	Группа ПК ВИЧ (n = 141) абс. (%)	КГ (n = 89) абс. (%)	P_{χ^2}
Вакцинальный рубец размером более 4 мм	92 (65,3%)	51 (57,3%)	0,2
Папула при пробе Манту 5 мм и более	78 (55,3%)	53 (59,6%)	0,5

Корреляции между размером вакцинального рубца и величиной папулы на введение туберкулина в исследуемых группах не установлено.

Заключение

Доля детей, вакцинированных против туберкулеза в родильном доме, в группе перинатально экспонированных ВИЧ была в 2 раза меньше, чем

в КГ (74/196 (37,8%) и 82/99 (82,8%), $p < 0,01$ соответственно). Различий в частоте формирования вакцинального рубца и по результатам пробы Манту у детей, экспонированных ВИЧ, и КГ не установлено ($p > 0,05$). Это доказывает иммунокомпетентность детей, рожденных от ВИЧ-инфицированных матерей, и их способность отвечать на введение вакцинальных антигенов без негативных последствий для здоровья.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Клевно Н. И., Аксенова В. А. Проблемы туберкулеза у детей, больных ВИЧ-инфекцией: материалы первого конгресса Национальной ассоциации фтизиатров (Санкт-Петербург, 18-20 октября 2012). – Санкт-Петербург: [б.и.], 2012. – С. 398-400.
2. О совершенствовании мероприятий по улучшению качества диспансеризации детей, рожденных от больных ВИЧ-инфекцией матерей, и больных ВИЧ-инфекцией детей в муниципальных образованиях Свердловской области: приказ Министерства здравоохранения Свердловской области от 13.01.2014 г. № 19-п // Режим доступа: <http://base.garant.ru/20950878/>, свободный.
3. Официальная статистика ВИЧ-инфекции, СПИДа в Российской Федерации в 2018 г. Доступно на: <https://spid-vich-zppp.ru/statistika/ofitsialnaya-statistika-vich-spid-rf-2016.html> (in Russian).
4. Шамуратова Л. Ф., Влацкая Ю. Ф., Сенчихина О. Ю. и др. Отдельные аспекты вакцинопрофилактики туберкулеза у детей из перинатального контакта по ВИЧ-инфекции и их влияние на течение туберкулеза // Туберкулез и ВИЧ-инфекция. – 2014. – № 5. – С. 50-57.
5. Azzopardi P, Bennett C. M., Graham S. M. et al. Baccille Calmette-Guerin vaccine-related disease in HIV-infected children: a systematic review // *Int. J. Tuberc. Lung Dis.* – 2009. – Vol. 13, № 11. – P. 1331-1334.
6. WHO. WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD, NO 8, 23 FEBRUARY 2018. BCG vaccines: WHO position paper – February 2018.

REFERENCES

1. Klevno N.I., Aksanova V.A. *The problem of tuberculosis in HIV positive children. Materials of the first congress of the National Phthisiologists' Society*. [Materials of the 1st Congress of the National Phthisiologists' Society]. St. Petersburg, October 18-20, 2012. St. Petersburg 2012, pp. 398-400. (In Russ.)
2. Edict no. 19-p by the Ministry of Health of Sverdlovsk Region as of 13.01.2014 On Improvement of Quality of Dispensary Follow-up of Children Born by HIV Infected Mothers and HIV Infected Children in the Settlements of Sverdlovsk Region. Available: <http://base.garant.ru/20950878/>, free. (In Russ.)
3. *Ofitsialnaya statistika VICH-infektsii, SPIDa v Rossiyskoy Federatsii v 2018 g.* [Official statistics of HIV and AIDS in the Russian Federation in 2018]. Available: <https://spid-vich-zppp.ru/statistika/ofitsialnaya-statistika-vich-spid-rf-2016.html>.
4. Shamuratova L.F., Vlatskaya Yu.F., Senchikhina O.Yu. et al. Certain aspects of tuberculosis vaccination in children with perinatal exposure to HIV infection and their effect on the course of tuberculosis. *Tuberkulez i VICH-Infektsiya*, 2014, no. 5, pp. 50-57. (In Russ.)
5. Azzopardi P, Bennett C.M., Graham S.M. et al. Baccille Calmette-Guerin vaccine-related disease in HIV-infected children: a systematic review. *Int. J. Tuberc. Lung Dis.*, 2009, vol. 13, no. 11, pp. 1331-1334.
6. WHO. WEEKLY EPIDEMIOLOGICAL RECORD, NO 8, 23 FEBRUARY 2018. BCG vaccines: WHO position paper, February 2018.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ГБУЗ СО «Областной центр по профилактике и борьбе со СПИД»,
620102, г. Екатеринбург, ул. Ясная, д. 46.

Кукаркина Вера Анатольевна

врач-эпидемиолог.

Тел.: 8 (343) 243-17-57.

E-mail: verakukarkina@yandex.ru

Подымова Анжелика Сергеевна

доктор медицинских наук, главный врач.

Тел.: 8 (343) 240-12-54.

E-mail: glvrach@livehit.ru

Голубкова Алла Александровна

ФБУН «ЦНИИ эпидемиологии» Роспотребнадзора,
доктор медицинских наук, профессор,
ведущий научный сотрудник лаборатории инфекций,
связанных с оказанием медицинской помощи.

111123, Москва, ул. Новогиреевская, д. 3а.

Тел.: 8 (495) 304-22-03.

E-mail: allagolubkova@yandex.ru

Кукаркина Анна Анатольевна

МАУ «ДГКБ № 11»,

заведующая поликлиникой № 5.

620028, г. Екатеринбург, ул. Нагорная, д. 48.

Тел.: 8 (343) 210-22-05.

E-mail: kaa@db11.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

Regional Center for AIDS Prevention and Control,
46, Yasnaya St.,
Yekaterinburg, 620102.

Vera A. Kukarkina

Epidemiologist.

Phone: +7 (343) 243-17-57.

Email: verakukarkina@yandex.ru

Anzhelika S. Podymova

Doctor of Medical Sciences, Head Physician.

Phone: +7 (343) 240-12-54.

Email: glvrach@livehit.ru

Alla A. Golubkova

Central Research Institute of Epidemiology,

Doctor of Medical Sciences, Professor,

Leading Researcher of Infections Laboratory Related
to Medical Care Provision.

3a, Novogireevskaya St., Moscow, 111123.

Phone: +7 (495) 304-22-03.

Email: allagolubkova@yandex.ru

Anna A. Kukarkina

Children Municipal Clinical Hospital no. 11

Head of Polyclinic no. 5.

48, Nagornaya St., Yekaterinburg, 620028.

Phone: +7 (343) 210-22-05.

Email: kaa@db11.ru

Поступила 16.11.2019

Submitted as of 16.11.2019