



Современные аспекты туберкулеза у детей в отсутствие вакцинации БЦЖ

М. Н. КОНДАКОВА, А. С. АГАФОНОВА, О. П. ЗАХАРОВА, Р. Г. КОВАЛЕВА, А. В. ЕЛЬКИН, В. В. ХАБИРОВ

Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова, Санкт-Петербург, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель исследования: анализ динамики заболевания туберкулезом детей, не вакцинированных БЦЖ, с учетом клинико-эпидемиологических показателей.

Материалы и методы. Проанализированы данные 66 детей, не вакцинированных БЦЖ и заболевших туберкулезом, по материалам Санкт-Петербургского ГБУЗ «Городской противотуберкулезный диспансер» в период 2006-2019 гг. включительно.

Результаты. В период 2006-2019 гг. в Санкт-Петербурге заболело туберкулезом 66 детей, не вакцинированных БЦЖ, из них 44 (66,7%) случая выявлены в 2013-2019 гг., когда частой причиной (22,7%) отсутствия вакцинации БЦЖ стал немотивированный отказ родителей.

Частота осложненного течения туберкулеза у невакцинированных детей составила 45,4%. В структуре медицинских противопоказаний к вакцинации БЦЖ ведущее место занимала ВИЧ-инфекция (58,2%) как в виде внутриутробного контакта с матерью, так и заболевания самого ребенка.

В 61,4% случаев невакцинированные дети, заболевшие туберкулезом, были из контакта со взрослым больным туберкулезом.

Летальный исход (за период 2013-2019 гг.) зарегистрирован у 3/44 детей, все в возрасте до 1 года, у всех была врожденная патология, что и явилось причиной смерти.

Ключевые слова: туберкулез, вакцинация, БЦЖ, дети

Для цитирования: Кондакова М. Н., Агафонова А. С., Захарова О. П., Ковалева Р. Г., Елькин А. В., Хабиров В. В. Современные аспекты туберкулеза у детей в отсутствие вакцинации БЦЖ // Туберкулез и болезни лёгких. – 2021. – Т. 99, № 3. – С. 53-57. <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-3-53-57>

Contemporary aspects of tuberculosis in children without BCG vaccination

M. N. KONDAKOVA, A. S. AGAFONOVA, O. P. ZAKHAROVA, R. G. KOVALEVA, A. V. ELKIN, V. V. KHABIROV

I. I. Mechnikov North-Western State Medical University, St. Petersburg, Russia

ABSTRACT

The objective of the study: to analyze the changes in tuberculosis incidence among children not vaccinated with BCG taking into account clinical and epidemiological indicators.

Subjects and methods. The data of 66 children who were not vaccinated with BSG and developed tuberculosis were analyzed. The data were obtained from medical files of St. Petersburg TB Dispensary from 2006 to 2019 inclusive.

Results. From 2006 to 2019 in St. Petersburg, 66 children not vaccinated with BCG fell ill with tuberculosis, of them, 44 (66.7%) cases were detected in 2013-2019, and the major reason (22.7%) of the lack of BCG vaccination was the unmotivated refusal of parents.

The incidence of complicated course of tuberculosis in unvaccinated children made 45.4%. In the structure of medical contraindications to BCG vaccination, HIV infection was the most prevalent (58.2%), including both as prenatal exposure to the mother and HIV positive status of the child. In 61.4% of cases, unvaccinated children who developed tuberculosis were exposed to adult tuberculosis patients.

The lethal outcome (for the period 2013-2019) was registered in 3/44 children, all under 1 year, all had a congenital pathology which made the cause of death.

Key words: tuberculosis, vaccination, BCG, children

For citations: Kondakova M.N., Agafonova A.S., Zakharova O.P., Kovaleva R.G., Elkin A.V., Khabirov V.V. Contemporary aspects of tuberculosis in children without BCG vaccination. *Tuberculosis and Lung Diseases*, 2021, Vol. 99, no. 3, P. 53-57. (In Russ.) <http://doi.org/10.21292/2075-1230-2021-99-3-53-57>

Для корреспонденции:

Кондакова Марина Николаевна
E-mail: marina.n.kondakova@gmail.com

Correspondence:

Marina N. Kondakova
Email: marina.n.kondakova@gmail.com

Вакцина БЦЖ, разработанная французскими учеными в 1921 г., до сих пор остается одной из самых эффективных при специфической профилактике туберкулеза [1, 2, 6] и используется во многих странах мира. Было отмечено, что в последние годы в Российской Федерации наблюдается тенденция к отказу от вакцинации БЦЖ [3]. Так, если в 2009 г. в родильных домах вакцинировано БЦЖ около 95% детей, то в 2014 г. только 85,5% [5]. Дети раннего возраста остаются группой риска по заболе-

ванию и неблагоприятному течению туберкулеза. В настоящее время увеличивается число детей с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции и возрастает частота выявления лекарственно-устойчивого туберкулеза у источника инфицирования детей [7]. Большинство детей с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции – из двойных, тройных семейных контактов, часто из «очагов с летальным исходом» [4, 8]. Установлено, что иммунизация вакциной БЦЖ-М является безопасной и эффектив-

ной для детей, рожденных женщинами с ВИЧ-инфекцией, если они не инфицированы ВИЧ. Для детей с ВИЧ-инфекцией туберкулезная вакцина не обладает достаточной иммунной и клинической эффективностью [10]. Некомпетентные высказывания и публикации в средствах массовой информации о вредном воздействии вакцин на организм ребенка приводят к увеличению отказов от вакцинации. Не только в России, но и в других странах мира набирает популярность движение так называемых «антипрививочников», что не может не беспокоить органы здравоохранения.

В условиях пандемии новой коронавирусной инфекции американские ученые, исследуя заболеваемость в разных регионах мира, обнаружили, что вакцинация БЦЖ связана с меньшим уровнем заболеваемости и смертности от инфекции, вызываемой вирусом SARS-CoV-2 [11]. При этом социально-экономический уровень развития страны не имел значения, а вот давность введения всеобщей вакцинации БЦЖ связана с меньшим числом случаев COVID-19. Это позволило предположить, что вакцинация БЦЖ оказывает положительный долгосрочный эффект на иммунную систему людей.

Цель исследования: анализ динамики заболевания туберкулезом детей, не вакцинированных БЦЖ, с учетом клинико-эпидемиологических показателей.

Материалы и методы

Работа основана на изучении статистических данных Санкт-Петербургского государственного бюджетного учреждения здравоохранения «Городской противотуберкулезный диспансер» (ГПТД) о детях, не вакцинированных БЦЖ и заболевших туберкулезом в период с 2006-2019 гг. включительно. Проанализированы клинические формы туберкулеза, возрастные и эпидемиологические характеристики заболевших пациентов и причины отсутствия вакцинации БЦЖ. Метод исследования – анализ случаев без группы контроля [9].

Результаты исследования

Изучена динамика заболевания туберкулезом детей, не вакцинированных БЦЖ, в Санкт-Петербурге в 2006-2019 гг. (рис. 1).

Как следует из рис. 1, минимальное число заболевших туберкулезом детей, не вакцинированных БЦЖ, зарегистрировано в 2007-2009 гг. В последующие два года отмечен рост случаев заболевания со спадом в 2012 и 2013 г. Максимальное число заболевших было в 2014, 2015, 2016 г., снижение отмечено в 2017 г., оставаясь практически на одном уровне в 2018 и 2019 г.

В целом за период 2006-2019 гг. в Санкт-Петербурге туберкулез выявлен у 66 детей, не вакцинированных БЦЖ, из них у 44 (66,7%) это пришлось на период 2013-2019 гг. В этот же период

Число заболевших туберкулезом детей, не вакцинированных БЦЖ, в Санкт-Петербурге, 2006-2019 гг.

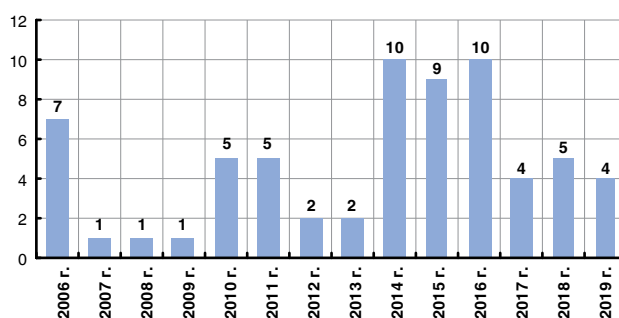


Рис. 1. Случаи заболевания туберкулезом в 2006-2019 гг. детей, не привитых БЦЖ

Fig. 1. Tuberculosis cases in 2006-2019 among children not vaccinated with BCG

(2013-2019 гг.) впервые выявлены дети с сочетанием туберкулеза и ВИЧ-инфекции ($n = 4$) и зарегистрирован туберкулез у детей, рожденных от матерей с ВИЧ-инфекцией ($n = 20$). Согласно приказу МЗ РФ № 109 от 2003 г., ВИЧ-инфекция у матери являлась абсолютным противопоказанием для вакцинации новорожденного. В настоящее время, согласно санитарно-эпидемиологическим правилам от 22.10.2013 г., иммунизация против туберкулеза детей, рожденных матерями с ВИЧ-инфекцией, проводится в родильном доме в том случае, если была проведена трехэтапная химиопрофилактика передачи ВИЧ от матери ребенку (три антиретровирусными препаратами в течение не менее 8 нед. перед родами, во время родов и в периоде новорожденности). Для иммунизации применяется вакцина БЦЖ-М.

Исследованы данные о причинах отсутствия вакцинации БЦЖ среди детей Санкт-Петербурга за период 2013-2019 гг. За это время заболели туберкулезом 44 ребенка, не привитых БЦЖ. В 34 (77,3%) случаях причиной отсутствия вакцинации стали медицинские отводы, а в 10 (22,7%) случаях – отказ родителей.

Причиной медицинских отводов у 34 детей были: R75 (дети, рожденные от матерей с ВИЧ-инфекцией) – у 20 (58,8%) детей, ВИЧ-инфекция новорожденных – у 4 (11,8%), врожденные пороки развития – у 3 (8,8%), нейромиеопатия – у 1 (2,9%), недоношенность – у 1 (2,9%), иные причины у 5 (14,7%) детей. К «иным причинам» отнесены случаи, когда имевшиеся при рождении противопоказания были сняты через определенное время, но своевременное обследование с постановкой пробы Манту для решения вопроса о допуске к вакцинации БЦЖ не проводилось. Как следует из приведенных данных, подавляющее число медицинских отводов по вакцинации БЦЖ связано с ВИЧ-инфекцией (24/34 – 70,6%) у детей или их матерей.

Причиной отсутствия вакцинации у 10/44 (22,7%) детей без медицинских противопоказаний стал от-

каз родителей. Особенно тревожен факт, что у 6 из них в семьях выявлен взрослый больной туберкулезом легких. Среди отказавшихся от вакцинации своих детей БЦЖ были родители, которые в дальнейшем также отказались от постановки пробы Манту с 2 ТЕ и пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным, что сделало невозможным раннее выявление туберкулеза. В данных случаях туберкулез выявлялся при наличии жалоб и уже разившейся клинической симптоматики (рис. 2).

Динамика случаев отказа родителей от вакцинации БЦЖ свидетельствует об актуальности этой проблемы с 2015 г.

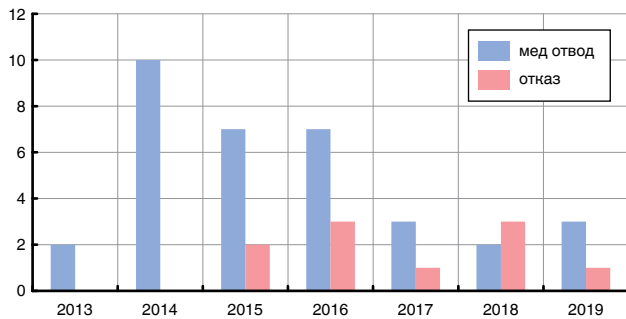


Рис. 2. Динамика случаев медицинских отводов и отказа родителей от вакцинации БЦЖ детей в 2013-2019 гг.

Fig. 2. Changes in the cases of medical withdrawals and parents' refusal to vaccinate children with BCG in 2013-2019

Изучены медико-социальные характеристики детей, не получивших противотуберкулезную вакцинацию и заболевших туберкулезом в 2013-2019 гг. Их средний возраст составил 3 года 4 месяца \pm 9 месяцев.

Из них 36/44 (81,8%) детей не посещали детские дошкольные учреждения (ДДУ). Остальные 8 – посещали ДДУ до выявления у них туберкулеза, что могло представлять риск для здоровья окружающих детей.

Среди 44 заболевших 23 (52,3%) ребенка выявлены при обследовании по семейному контакту с больным туберкулезом, 14 (31,8%) – при массовой туберкулинодиагностике, 3 (6,8%) – при обследовании как группа риска, 4 (9,1%) – по обращаемости за медицинской помощью. При дальнейшем обследовании контакт с больным туберкулезом установлен еще у 4 детей. Таким образом, контакт с больным туберкулезом зарегистрирован у 27/44 (61,4%) заболевших туберкулезом невакцинированных детей, из них 5 детей были в условиях контакта с двумя больными взрослыми, 6 – находились в контакте с больными сочетанной патологией туберкулез и ВИЧ-инфекция, 2 ребенка были в контакте с больным туберкулезом с множественной лекарственной устойчивостью, 7 детей было из «очагов смерти». Следует отметить, что

стандартные курсы химиопрофилактики по контакту проведены у каждого третьего ребенка, однако этого метода медицинской профилактики оказалось недостаточно в условиях контакта с больным туберкулезом и отсутствием вакцинации БЦЖ, эти дети заболели в первые 2 года жизни.

Основными клиническими формами у 44 детей были: туберкулез внутригрудных лимфатических узлов – у 36 (81,8%; в том числе в фазе обсеменения и/или с бронхолегочными осложнениями – у 17), первичный туберкулезный комплекс – у 7 (15,9%; в том числе у 3 с осложненным течением), диссеминированный туберкулез – у 1 (2,3%) ребенка.

Таким образом, частота осложненного течения туберкулеза составила 45,4% (у 20/44 детей). Выявлены такие формы, как первичный туберкулезный комплекс в фазе распада, туберкулез внутрибрюшных лимфатических узлов, туберкулез селезенки, туберкулез печени. Из 20 детей с осложненным течением 13 (65,0%) были из контакта с больным туберкулезом. Все тяжелые формы осложненного течения были у детей из контакта.

Летальный исход (за период 2013-2019 гг.) зарегистрирован у 3/44 детей, все в возрасте до 1 года, у всех была врожденная патология: иммунодефицит (1 ребенок), нейромииопатия (1), врожденный порок сердца (1), что и явилось причиной смерти.

Прямой причинно-следственной связи между летальными исходами и туберкулезом в данных случаях нет. Однако нельзя исключить, что туберкулез мог привести к декомпенсации основного заболевания. Отказ от вакцинации БЦЖ у всех 3 умерших детей был обусловлен абсолютными медицинскими причинами.

Заключение

В период 2007-2019 гг. в Санкт-Петербурге заболело туберкулезом 66 детей, не вакцинированных БЦЖ, из них 44 (66,7%) случая выявлены в период 2013-2019 гг., когда частой причиной (22,7%) отсутствия вакцинации БЦЖ стал немотивированный отказ родителей. Частота осложненного течения туберкулеза у невакцинированных детей составила 45,4%.

В структуре медицинских противопоказаний к вакцинации БЦЖ ведущее место занимала ВИЧ-инфекция (58,2%) как в виде внутриутробного контакта с матерью, так и заболевания самого ребенка.

Чаще всего у невакцинированных детей, заболевших туберкулезом, встречался такой фактор риска, как контакт со взрослым больным туберкулезом (61,4%).

Летальный исход (за период 2013-2019 гг.) зарегистрирован у 3/44 детей, все в возрасте до 1 года, у всех была врожденная патология, что и явилось причиной смерти.

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

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

ЛИТЕРАТУРА

REFERENCES

- Аксенова В. А., Леви Д. Т., Александрова Н. В., Кудлай Д. А. Современное состояние вопроса заболеваемости детей туберкулезом, препараты для профилактики и диагностики инфекции // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2017. – № 3 (63). – С. 145-151.
- Аксенова В. А., Леви Д. Т., Александрова Н. В., Кудлай Д. А., Барышникова Л. А., Клевно Н. И. Туберкулез у детей: современные методы профилактики и ранней диагностики // Доктор.Ру. – 2017. – № 15 (144). – С. 9-15.
- Васильева Е. Б., Лозовская М. Э., Ключкова Л. В., Яровая Ю. А. Особенности профилактики туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией // Педиатр. – 2017. – Т. 8, № S1. – С. M78-M79.
- Каминский Г. Д., Кудлай Д. А., Панова А. Е., Паролина Л. Е., Перегудова А. Б., Пшеничная Н. Ю., Самойлова А. Г., Тестов В. В., Тинькова В. В. Тактика врача при выявлении, диагностике и профилактике сочетанной инфекции ВИЧ и туберкулез. Практическое руководство / под ред. И. А. Васильевой. – М., 2020. – 152 с.
- Клевно Н. И., Аксенова В. А. Туберкулезная вакцина БЦЖ: иммунологическая и клиническая эффективность у детей, рожденных от женщин с ВИЧ-инфекцией // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2018. – Т. 18, № 2. – С. 114-120.
- Козлов В. А., Савченко А. А., Кудрявцев И. В., Козлов И. Г., Кудлай Д. А., Продоус А. П., Борисов А. Г. Клиническая иммунология. – Красноярск: Поликор, 2020. – 386 с. DOI: 10.17513/np.438.
- Леви Д. Т., Александрова Н. В., Лебединская Е. В., Наконечная А. В. Исследование защитного действия туберкулезных вакцин в эксперименте // БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение. – 2017. – № 4 (64). – С. 252-257.
- Лозовская М. Э., Никифорова Н. А., Ключкова Л. В. и др. Клинические и эпидемиологические особенности туберкулеза у детей раннего возраста в Санкт-Петербурге // Педиатр. – 2018. – Т. 9, № 5. – С. 5-12.
- Мамаев А. Н., Кудлай Д. А. Статистические методы в медицине. – М.: Практическая медицина, 2021. – 136 с. ISBN 978-5-98811-635-6.
- Нечаев В. В., Иванов А. К., Яковлев А. А., Мусатов В. Б., Федуняк О. И., Васильева М. В., Беляков В. С., Кравцова А. И. Эпидемиология социально-значимых сочетанных инфекций. Факторы риска летальных исходов // ТМЖ. 2018. – № 3 (73). – С. 68-71.
- Miller Aaron, Reandelar Mac Josh, Fasciglione Kimberly, Roumenova Violeta, Li Yan, Otazu Gonzalo H. Correlation between universal BCG vaccination policy and reduced morbidity and mortality for COVID-19: an epidemiological study // medRxiv 2020.03.24.20042937; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042937>.
- Aksenova V.A., Baryshnikova L.A., Klevno N.I., Kudlay D.A. Current tuberculosis incidence in children, agents for the infection prevention and diagnostics. *Biopreparaty. Profilaktika, Diagnostika, Lechenie*, 2017, no. 3 (63), Epub, pp. 145-151. (In Russ.)
- Aksenova V.A., Levi D.T., Aleksandrova N.V., Kudlay D.A., Baryshnikova L.A., Klevno N.I. Tuberculosis in children: contemporary methods of prevention and early detection. *Doktor.Ru*, 2017, no. 15 (144), pp. 9-15. (In Russ.)
- Vasilieva E.B., Lozovskaya M.E., Klochkova L.V., Yarovaya Yu.A. Specific parameters of tuberculosis prevention in children with HIV infection. *Pediatr*, 2017, vol. 8, no. S1, pp. M78-M79. (In Russ.)
- Kaminskiy G.D., Kudlay D.A., Panova A.E., Parolina L.E., Peregudova A.B., Pshenichnaya N.Yu., Samoylova A.G., Testov V.V., Tinkova V.V. *Taktika vracha pri vyavlenii, diagnostike i profilaktike sochetannoy infektsii VICH i tuberkulez: prakticheskoe rukovodstvo*. [Tactics of the physician in the detection, diagnosis and prevention of TB/HIV coinfection. Practical guide]. I.A. Vasilyeva, eds., Moscow, 2020, 152 p.
- Klevno N.I., Aksenova V.A. The anti-tuberculosis vaccine of BCG. Immunological and clinical efficacy in children born by HIV infected mothers. *Biopreparaty. Profilaktika, Diagnostika, Lechenie*, 2018, vol. 18, no. 2, pp. 114-120. (In Russ.)
- Kozlov V.A., Savchenko A.A., Kudryavtsev I.V., Kozlov I.G., Kudlay D.A., Prodeus A.P., Borisov A.G. *Klinicheskaya immunologiya*. [Clinical immunology]. Krasnoyarsk, Polikor Publ., 2020, 386 p. doi: 10.17513/np.438
- Levi D.T., Aleksandrova N.V., Lebedinskaya E.V., Nakonechnaya A.V. Investigation of the protective effect of tuberculosis vaccines in the experiment. *Biopreparaty. Profilaktika, Diagnostika, Lechenie*, 2017, no. 4 (64), Epub, pp. 252-257. (In Russ.)
- Lozovskaya M.E., Nikiforenko N.A., Klochkova L.V. et al. Clinical and epidemiological features of tuberculosis in children of the tender age in St. Petersburg. *Pediatr*, 2018, vol. 9, no. 5, pp. 5-12. (In Russ.)
- Mamaev A.N., Kudlay D.A. *Statisticheskiye metody v meditsine*. [Statistical methods in medicine]. Moscow, Prakticheskaya Meditsina Publ., 2021, 136 p. ISBN 978-5-98811-635-6.
- Nechaev V.V., Ivanov A.K., Yakovlev A.A., Musatov V.B., Fedunyak O.I., Vasilieva M.V., Belyakov V.S., Kravtsova A.I. Epidemiology of socially important concurrent infections. Risk factors of lethal outcomes. *TMJ*, 2018, no. 3 (73), pp. 68-71. (In Russ.)
- Miller Aaron, Reandelar Mac Josh, Fasciglione Kimberly, Roumenova Violeta, Li Yan, Otazu Gonzalo H. Correlation between universal BCG vaccination policy and reduced morbidity and mortality for COVID-19: an epidemiological study. *medRxiv* 2020.03.24.20042937; doi: <https://doi.org/10.1101/2020.03.24.20042937>.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

ФГБОУ ВО «Северо-Западный государственный медицинский университет им. И. И. Мечникова», 195067, Санкт-Петербург, Пискаревский пр., д. 47.

I.I. Mechnikov North-Western State Medical University, 47, Piskarevsky Ave., St. Petersburg, 195067.

Кондакова Марина Николаевна

профессор кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии.

E-mail: marina.n.kondakova@gmail.com

Marina N. Kondakova

Professor of Phthiopulmonology and Thoracic Surgery Department.

Email: marina.n.kondakova@gmail.com

Захарова Ольга Павловна

ассистент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии.

Olga P. Zakharova

Assistant of Phthiopulmonology and Thoracic Surgery Department.

Хабиров Виталий Викторович

старший лаборант кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии.

E-mail: zhvitalik@list.ru

Vitaliy V. Khabirov

Senior Laboratory Specialist of Phthiopulmonology and Thoracic Surgery Department.

Email: zhvitalik@list.ru

Агафонова Алена Светиславовна

студентка 6-го курса лечебного факультета.

E-mail: alena.agafonova1990@gmail.com

Ковалева Раиса Георгиевна

ассистент кафедры фтизиопульмонологии и торакальной хирургии.

Тел.: +7 (812) 305-37-53.

Елькин Алексей Владимирович

заведующий кафедрой фтизиопульмонологии и торакальной хирургии.

Тел.: +7 (812) 305-37-53.

E-mail: aleksei.elkin@szgmu.ru

Alena S. Agafonova

Student of the VIth year of Training, General Medicine Department.

Email: alena.agafonova1990@gmail.com

Raisa G. Kovaleva

Assistant of Phthisiopulmonology and Thoracic Surgery Department.

Phone: +7 (812) 305-37-53.

Aleksey V. Elkin

Head of Phthisiopulmonology and Thoracic Surgery Department.

Phone: +7 (812) 305-37-53.

Email: aleksei.elkin@szgmu.ru

Поступила 21.06.2020

Submitted as of 21.06.2020