

УДК.: 616-002.5.616.24+615.371:615.233-053.2

DOI: <https://doi.org/10.52692/1857-0011.2024.2-79.15>

ОЦЕНКА ПРОФИЛАКТИЧЕСКОГО ДЕЙСТВИЯ ВАКЦИНЫ БЦЖ У ДЕТЕЙ В ОЧАГАХ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ИНФЕКЦИИ

Марина ЛОЗОВСКАЯ, д.м.н., профессор,

Наталья НИКИФОРЕНКО, аспирант,

Лейла МИДАЕВА, ассистент,

Елена ВАСИЛЬЕВА, к.м.н., доцент,

Юлия ЯРОВАЯ, к.м.н., доцент

ФГБОУ ВО «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет»

МЗ РФ, Санкт-Петербург, Россия.

e-mail: lozovskaja-marina@rambler.ru

Резюме.

В статье рассмотрена эффективность вакцинации БЦЖ у детей, находившихся в контакте с больными туберкулезом. Проанализированы две группы детей до 7 лет, имевших туберкулезный контакт: 1 группа – 117 здоровых детей и 2 группа – 87 заболевших туберкулезом. Установлено, что в 1-й гр. не привитых детей было значительно меньше – 6,8%, чем во 2-й группе 21,8%. Вакцинация БЦЖ способствовала уменьшению тяжести процесса и снижению эпидемической опасности туберкулеза у детей (ОШ=23,929, 95% ДИ 2,59; 22,97). У детей из контакта с лекарственно-чувствительным и лекарственно-устойчивым туберкулезом не выявлено различий в пропорции вакцинированных и не вакцинированных БЦЖ в 1-й и 2-й группах. Сделан вывод о сохранении у детей до 7 лет защитного действия вакцинации БЦЖ в очагах туберкулезной инфекции.

Ключевые слова: вакцинация БЦЖ, дети, туберкулез, очаг туберкулезной инфекции

Abstract. Assessment of the preventive effect of BCG vaccine in children exposed to tuberculosis.

The article examines the effectiveness of BCG vaccination in children exposed to tuberculosis at home. Two groups of children under 7 years who had tuberculosis contact were analyzed: Group 1 - 117 healthy children and Group 2 – 87 patients with tuberculosis. It was found that in the 1st group there were significantly fewer unvaccinated children - 6.8%, than in the 2nd group 21.8%. BCG vaccination helped to reduce the severity of the process and reduce the epidemic risk of tuberculosis in children (OR = 23.929, 95% CI 2.59; 22.97). In children exposed to drug-sensitive or drug-resistant tuberculosis differences in the proportion of those vaccinated and not vaccinated with BCG were not found in 1st and 2nd groups. A conclusion was made about the protective effect of BCG vaccination in children under 7 years who are household contacts of tuberculosis cases.

Keywords: BCG vaccination, children, tuberculosis, household contacts of tuberculosis.

Rezumat. Evaluarea efectului de prevenție al vaccinului BCG la copiii expuși la tuberculoză.

În articol se examinează eficacitatea vaccinării BCG la copiii care au fost în contact cu pacienți cu tuberculoză. Au fost analizate două loturi de copii sub 7 ani care au avut contact cu tuberculoză: lotul 1 – 117 copii sănătoși și lotul 2 – 87 pacienți cu tuberculoză. S-a stabilit că în 1 gr. au fost semnificativ mai puțini copii nevaccinați - 6,8%, decât în grupul al 2-lea - 21,8%. Vaccinarea BCG a contribuit la reducerea severității procesului și la reducerea pericolului epidemic al tuberculozei la copii (OR=23,929, 95% CI 2,59; 22,97). La copiii expuși la tuberculoza sensibilă și rezistentă la medicamente nu au existat diferențe în proporția de vaccinați și nevaccinați cu BCG în loturile 1 și 2. S-a ajuns la concluzia că efectul protector al vaccinării BCG în focarele de infecție tuberculoasă a fost păstrat la copiii sub 7 ani.

Cuvinte cheie: Vaccinare BCG, copii, tuberculoză, focar de infecție tuberculoasă.

Введение.

Достижения последних лет Российской Федерации в борьбе с туберкулезом подтверждены ВОЗ, исключившей нашу страну из списка 30 стран с высоким бременем туберкулеза. [2]. Приоритетной задачей по дальнейшему снижению уровня заболеваемости туберкулезом является выявление туберкулезных очагов, особенно при нахождении в них детей [4, 7, 10, 12]. Одним из

основных методов профилактики туберкулеза у детей является вакцинация БЦЖ [1, 6, 11]. Однако, в современных условиях, оценки защитного эффекта БЦЖ различаются [3, 5, 8, 9]. Значение вакцинации БЦЖ для профилактики заболевания очаге туберкулеза с различной лекарственной устойчивостью возбудителя не определено.

Цель исследования.

Оценить значение прививочного иммунитета у детей, находившихся в очагах туберкулеза.

Материалы и методы.

Материалом исследования послужили данные 204 детей из бытового (семейного и квартирного) контакта с больным туберкулезом. Соотношение мальчиков и девочек 50,5%:49,5%, возраст от 1 до 7 лет. Дети были разделены на 2 группы: 1 группа – 117 (57,4%) дети, которые не заболели туберкулезом; 2 группа – 87 чел. (42,6%), дети, заболевшие туберкулезом. Группа 2 была разделена на две подгруппы: 2А – 45 детей (22,0%), у которых туберкулез был выявлен при первом обследовании по контакту, 2Б – 42 ребенка (20,6%), у которых туберкулез выявлен в процессе динамического наблюдения за очагом.

Помимо общеклинического обследования, детям проводились пробы Манту с 2 ТЕ ППД-Л (ПМ) и с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (АТР, Диаскинтест), мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) органов грудной клетки (ОГК), исследование на микобактерии туберкулеза (МБТ) методами микроскопии, посевов и ПЦР.

Статистический анализ данных проведен в программах Statistica и Microsoft Excel 2019. Использовали Т-критерий Вилкоксона и U-критерий Манна-Уитни, критерия χ^2 Пирсона. Анализ факторов риска был проведен с помощью отношения шансов (ОШ) групп сравнения.

Результаты и обсуждение.

Большинство детей были привиты вакциной БЦЖ – 86,8% (177/204), остались без вакцинации 27 детей. Причинами несостоявшейся вакцинации были перинатальный контакт по ВИЧ-инфекции – у 16 из 27 (59,3%), другие противопоказания – у 3 (11,1%), отказы – у 8 (29,6%) детей. Среди детей 2-й гр. (заболевших туберкулезом) 21,8% (19) не были привиты БЦЖ (табл. 1).

В 1-й гр. (здоровые дети) не привитых детей было значительно меньше – 6,8% (8). Риск заболевания возрастал в 4 раза при отсутствии БЦЖ (ОШ=3,807; 95% ДИ 1,579; 9,177). Однако эффект вакцинации различался у заболевших детей, выявленных при динамическом наблюдении (2Б группа), и у детей, которым диагноз туберкулеза был установлен одновременно со взрослым (2А группа). Непривитых и выявленных при первом обследовании детей было 28,9% (13), непривитых и выявленных при наблюдении – 14,3% (6). Таким образом, дети без специфической вакцинопрофилактики чаще заболевали туберкулезом практически одновременно со взрослым в очаге ($p=0,1652$), что ограничивало у них возможности применения других методов профилактики (санитарная профилактика, превентивное лечение).

Как показано в таблице № 2, вакцинация БЦЖ оказывала влияние на течение туберкулеза у заболевших детей (2 группа, 87 пациентов).

Вакцинация БЦЖ способствовала развитию более благоприятных форм туберкулеза со склонностью к ограничению процесса. Из всех заболевших туберкулезом детей у 6 (6,9%) диагноз был подтвержден обнаружением МБТ или ДНК МБТ, в том числе у 2 детей – только методом ПЦР-диагностики, у 4 – методом посева на питательные среды. В 5/6 случаев (83,3%) дети не были привиты БЦЖ ($p=0,0016$). Обнаружение культуры или ДНК МБТ в биологическом материале у больных туберкулезом детей встречается редко и свидетельствует о более тяжелом течении. Таким образом, вакцинация БЦЖ способствовала уменьшению тяжести процесса и снижению эпидемической опасности туберкулеза у детей (ОШ=23,929, 95% ДИ 2,59; 22,97).

Таблица 1

Сведения о предшествующей вакцинации БЦЖ у детей, проживающих в очагах туберкулеза

Вакцинация БЦЖ	Здоровые дети n=117	Заболевшие туберкулезом дети n=87	Туберкулез выявлен при первом обследовании n=45	Туберкулез выявлен при наблюдении n=42	p-значение
Группы наблюдения	1	2	2А	2Б	
Не проведена	8 (6,8%)	19 (21,8%)	13 (28,9%)	6 (14,3%)	$p_{1-2}=0,0035$
Проведена	109 (93,2%)	68 (78,2%)	32 (71,1%)	36 (85,7%)	$p_{3-4}=0,1652$
Проведена при рождении и в 1 мес. жизни	84 (77,1%)	65 (95,6%)	31 (96,9%)	34 (94,4%)	$p_{1-2}=0,0005$
Проведена позже 1-го мес. жизни	25 (22,9%)	3 (4,4%)	1 (3,1%)	2 (5,6%)	$p_{3-4}=0,5447$

Таблица 2

Особенности течения туберкулеза у вакцинированных и не вакцинированных БЦЖ детей из очагов инфекции

Особенности течения туберкулеза у детей	Вакцинированные БЦЖ дети (n=68)	Не вакцинированные БЦЖ дети (n=19)	p-значение
Туберкулез внутригрудных лимфоузлов	57 (83,8%)	11 (57,9%)	p=0,0543
Первичный туберкулезный комплекс	10 (14,7%)	7 (36,8%)	
Диссеминированные и генерализованные формы туберкулеза	1 (1,5%)	1 (5,3%)	p>0,05
Туберкулез выявлен в фазе инфильтрации	31 (45,6%)	13 (68,4%)	p=0,1335
Туберкулез выявлен в фазе неполной кальцинации	37 (54,4%)	6 (31,6%)	
Осложненный и распространенный туберкулез	28 (41,2%)	12 (63,2%)	p=0,0892
Выделена МБТ	1 (1,5%)	5 (26,3%)	p=0,0016

Таблица 3.

Анамнестические сведения о вакцинации БЦЖ детей в очагах с различным спектром лекарственной чувствительности МБТ

Группы	ЛЧ* МБТ	Н-ЛУ* МБТ	МЛУ* МБТ	p-значение
	1	2	3	
1 гр. Здоровые дети	38	8	71	-
Вакцинированные БЦЖ	92,1% (35)	100,0% (8)	93,0% (66)	p _{1,2,3} >0,05
Не вакцинированные БЦЖ	7,9% (3)	0	7,0% (5)	
2 гр. Заболевшие туберкулезом	46	12	29	-
Вакцинированные БЦЖ	82,6% (38)	76,7% (8)	85,9% (22)	p ₁₋₃ =0,6782 P ₁₋₂ =0,2034 P ₂₋₃ =0,4049
Не вакцинированные БЦЖ	17,4% (8)	33,3% (4)	24,1% (7)	

(*) – ЛЧ – лекарственно чувствительные; Н-ЛУ – лекарственно устойчивые к изониазиду; МЛУ – множественно лекарственно устойчивые

В группах детей из очагов с различным спектром лекарственной чувствительности МБТ статистически значимых различий в пропорции вакцинированных и не вакцинированных БЦЖ не было обнаружено (табл.3). По динамике пробы Манту с 2 ТЕ у детей была оценена выраженность поствакцинальной аллергии и ее связь с защитным действием вакцинации. Сведения о предшествующей иммунодиагностике имелись у 109 вакцинированных БЦЖ детей. До момента выявления очага туберкулеза у 57,8% (63/109) вакцинированных БЦЖ детей реакции на ПМ оставались положительными, у 42,2% (46/109) вакцинированных детей раннего и дошкольного возраста отсутствовала реакция на ПМ (отрицательный результат пробы). Отсутствие поствакцинальной аллергии у привитых детей на момент обнаружения туберкулезного контакта не

было ассоциировано с увеличением риска развития туберкулеза, наоборот – в 3 раза чаще встречалось в анамнезе у не заболевших туберкулезом детей (ОШ=3,338, 95% ДИ 1,340; 8,314; p=0,0144). *Клинический пример.* Мальчик А., 7 лет. Направлен на обследование в противотуберкулезный диспансер (ПТД) в июне 2023г в связи с гиперергическим результатом пробы Манту с 2 ТЕ (р20мм). Проба Манту в 2016 – 2022 гг. – отрицательные. Ребенок – инвалид из многодетной семьи, состоит на учете у психиатра и невролога с диагнозом: «Симптоматическая фокальная эпилепсия на фоне органического поражения ЦНС. Умственная отсталость». БЦЖ не привит. Проба с АТР от 08.2023 р 20мм. МСКТ ОГК от 09.2023 – В нижней доле правого легкого – множественные экссудативные очаги 5-8 мм с тенденцией к слиянию. Внутригрудные лимфатические узлы размерами в поперечнике

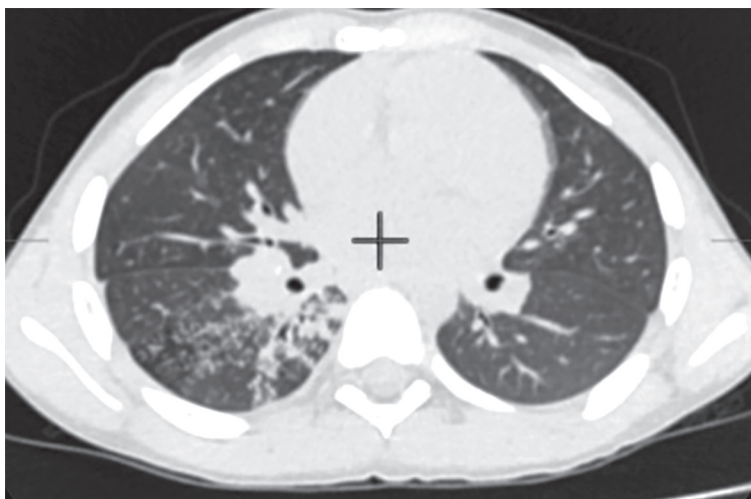


Рисунок 1. Данные МСКТ ОГК ребенка А., при выявлении заболевания.

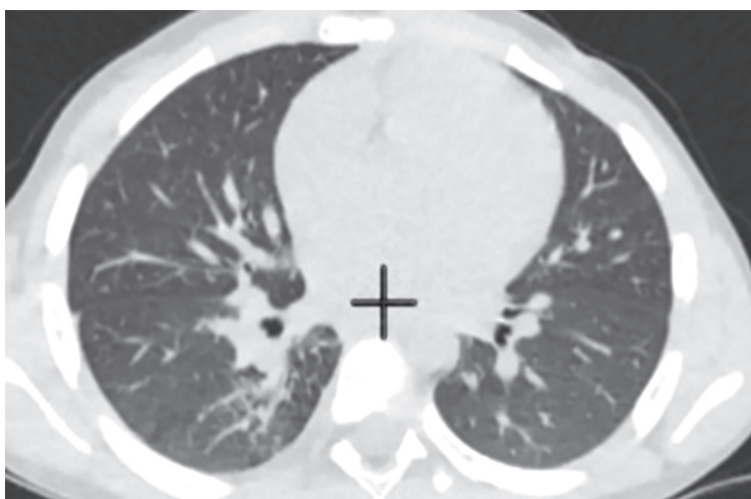


Рисунок 2. Данные МСКТ ОГК ребенка А., при окончании лечения.

12мм – правая трахеобронхиальная группа, 18 мм, в конгломерате, с включениями извести – правая бронхопульмональная группа. (Рис. 1)

Установлен диагноз: «Туберкулез внутригрудных лимфатических узлов паратрахеальной, трахеобронхиальной, бронхо-пульмональной групп справа в фазе инфильтрации, осложненный очагами отсева в С6 правого легкого. МБТ (-)». Лечение проводилось по III режиму химиотерапии (РХТ) на фоне противосудорожных препаратов, витаминов, гепатопротекторов. В результате лечения достигнута положительная клиничко-рентгенологическая динамика, клиническое излечение. По данным МСКТ при окончании лечения отмечено рассасывание очагов в нижней доле правого легкого (Рис. 2).

В результате заболевания ребенка А. возникли очаги туберкулезной инфекции в семье, где было еще 3 ребенка, и в классе коррекционной школы, где он контактировал с 7 детьми, имеющими психиатрические и неврологические отклонения.

Все дети, за исключением рассматриваемого пациента, имели в анамнезе вакцинацию БЦЖ. Следует отметить, что у контактных детей, как в семье заболевшего, так и в школе, не было выявлено активного туберкулеза и латентной туберкулезной инфекции. Учитывая то, что дети находились в одних условиях, имели сходную фоновую патологию с мальчиком А., и только он один из всех не был привит вакциной БЦЖ, можно сделать вывод о демонстрации защитного действия БЦЖ на данном клиническом примере. При обследовании взрослых, как в семье, так и в школе, которую посещал ребенок, источник инфекции установить не удалось, наиболее вероятно, туберкулезный контакт, приведший к заболеванию, имел случайный характер.

Выводы.

1. У привитых БЦЖ контактных детей риск развития туберкулеза снижался в 4 раза и не зависел от спектра лекарственной чувствительности МБТ источника инфекции.

2. У не вакцинированных БЦЖ детей туберкулез чаще выявлялся одновременно с заболеванием взрослого, что исключало у них возможности проведения превентивной терапии.

3. При отсутствии БЦЖ, туберкулез чаще имел тяжелое течение – 63,2% и бактериовыделение – 26,3% по сравнению с 41,2% и 1,5% соответственно ($p < 0,05$) у вакцинированных пациентов.

4. В современных условиях вакцинация БЦЖ сохраняет важную роль в профилактике заболевания детей младшего возраста в очагах туберкулеза.

Литература.

1. Александрова Е.Н., Морозова Т.И. *Туберкулез у детей раннего возраста, проживающих в очагах с лекарственно-устойчивым туберкулезом*. Туберкулез и болезни легких, 2015; 5: 26-27.
2. Васильева И. А., Самойлова А. Г., Зимина В. Н., Ловачева О. В., Абрамченко А. В. *Химиотерапия туберкулеза в России – история продолжается*. Туберкулёз и болезни лёгких, 2023; 101 (2): 8–12.
3. Башмакова Н.В. Литвинова А.М., Кузнецова О.А. *Вакцинация новорожденных в современных условиях: актуальность и безопасность*. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2015; 60 (1): 93-98.
4. Горбач Л.А. *Заболеваемость туберкулезом детей в очагах туберкулезной инфекции*. Российский вестник перинатологии и педиатрии, 2019; 64(4): 302.
5. Леви Д.Т., Александрова Н.В. *Вакцинопрофилактика туберкулеза*. БИОпрепараты. Профилактика, диагностика, лечение, 2015; 54 (2): 4-8.
6. Лозовская М.Э. Никифорова Н.А., Клочкова Л.В., Васильева Е.Б., Мосина А.В. *Клинические и эпидемиологические особенности туберкулеза у детей раннего возраста в Санкт-Петербурге*. Педиатр, 2018; 9 (5): 5–12.
7. Лозовская М.Э., Захарова О.П., Мидаева Л.Н., Клочкова Л.В., Зубкова Е.В. *Ситуация по туберкулезу детей за 10 лет и организация детской фтизиатрической службы в Санкт-Петербурге*. Туберкулёз и социально значимые заболевания, 2024; 12 (2):4-12.
8. Мордык, А. В. Плеханова, М. А., Мерко, Е. А., Цыганкова, Е. А., Аксютин, Л. П., Борисенко С. Г. *Особенности течения туберкулеза у детей раннего возраста, вакцинированных БЦЖ и не имеющих противотуберкулезной прививки*. Сибирское медицинское обозрение, 2012; 73 (1): 76-79.
9. Пасечник О.А. Плеханова М.А., Цыганкова Е.А., Шахова Т.А. *Эффективность и безопасность противотуберкулезной вакцинации*. Эпидемиология и вакцинопрофилактика, 2014; 79 (6): 83-89.
10. Benjumea B.D. Marín DM, Robledo J, Barrera LF. López L, Corral DCH, Ferro BE, Villegas SL, Díaz ML, Rojas CA, García LF, Arbeláez MP *Risk of infection and disease progression in children exposed to tuberculosis at home*. Colombia Colomb. Med. (Cali), 2019; 50(4): 261-274.
11. Luzzati R., Migliori GB, Zignol M. *Children under 5 years are at risk for tuberculosis after occasional contact with highly contagious patients: outbreak from a smear-positive healthcare worker*. Eur. Respir. J., 2017; 50 : 1701414.
12. Martinez L., Cords O, Horsburgh CR, Andrews JR *The risk of tuberculosis in children after close exposure: a systematic review and individual-participant meta-analysis*. Lancet, 2020; 395(10228): 973-984.