

Л.А. Зазимко¹, А.М. Королук², И.В. Красильников¹¹ Санкт-Петербургский НИИ вакцин и сывороток, Российская Федерация² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Российская Федерация

О вакцинации подростков против туберкулеза

Contacts:

Zazimko Ljubov' Aleksandrovna, PhD, consultant of Director of Research of Kirov State Medical Academy

Address: Svobody Street, 52, Krasnoe Selo, St. Petersburg, Russian Federation, 198320, Tel.: (812) 741-19-78, e-mail: reception@spbniivs.ru

Article received: 13.01.2014, Accepted for publication: 30.01.2014

Обсуждаются вопросы вакцинации и ревакцинации вакциной БЦЖ, массовых скрининговых исследований детей и подростков с помощью пробы Манту с целью выделения групп риска по развитию активного туберкулеза и дальнейшей индивидуальной диагностики среди детей и подростков этих групп. Освещены данные об эффективности вакцинопрофилактики туберкулеза в Российской Федерации. Приведены данные о негативном опыте отмены ревакцинации против туберкулеза в Республике Беларусь, что привело к увеличению заболеваемости туберкулезом. Рассмотрены особенности иммунного ответа в подростковом периоде в связи с риском развития туберкулеза. С учетом данных об особенностях иммунной системы подростков, негативного опыта Республики Беларусь сделан вывод, что отказ от ревакцинации БЦЖ в 14 лет среди неинфицированных микобактериями туберкулеза подростков может привести к росту заболеваемости активными формами болезни. В условиях нарастающей резистентности микобактерий к противотуберкулезным препаратам это чревато смертельными исходами.

Ключевые слова: туберкулез, туберкулин, туберкулинодиагностика, вакцина БЦЖ, проба Манту.

(Вопросы современной педиатрии. 2014; 13 (1): 184–186)

Туберкулезная инфекция в условиях эпидемического неблагополучия представляет существенную угрозу для детей и подростков. Тенденцией последнего времени является увеличение доли туберкулеза с множественной и широкой лекарственной устойчивостью возбудителя. Это значительно осложняет борьбу с указанным заболеванием, а его ассоциация со стремительно распространяющейся ВИЧ-инфекцией делает проблему профилактики туберкулеза весьма актуальной.

Существовавшая в Советском Союзе система борьбы с туберкулезной инфекцией позволила значительно снизить заболеваемость населения, в т.ч. подрост-

ков. Профилактические мероприятия включали обязательную вакцинацию новорожденных и ревакцинацию детей и подростков в возрасте 7 и 14 лет вакциной БЦЖ, массовые скрининговые исследования детей и подростков с помощью пробы Манту с целью отбора групп риска по развитию активного туберкулеза и дальнейшей индивидуальной диагностики среди детей и подростков этих групп.

Особенности политической и экономической жизни Российской Федерации в течение последних двух десятилетий наложили отпечаток и на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу. Снижение уровня жизни,

Л.А. Zazimko¹, А.М. Korolyuk², I.V. Krasil'nikov¹¹ St. Petersburg Scientific Research Institute of Vaccines and Serums, Russian Federation² St. Petersburg State Pediatric Medical University, Russian Federation

On Vaccination of Adolescents against Tuberculosis

The questions of vaccination and revaccination with BCG vaccine, mass screening of children and adolescents with Mantoux test in order to reveal risk groups for development of active tuberculosis and further individual diagnostics among such patients are discussed in this article. The data on efficacy of vaccination against tuberculosis in the Russian Federation are covered. The authors represented information on negative experience of the cancellation of the revaccination against tuberculosis in the Republic of Belarus which led to increase of tuberculosis prevalence. The characteristics of the immune response during adolescence due to the risk of tuberculosis development are considered. It was concluded that special features of the adolescents immune system, negative experience of the Republic of Belarus on cancellation of BCG revaccination at the age of 14 years old, refusals of the adolescents non-infected with mycobacteria to undergo second revaccination with BCG at the age of 14 years old can lead to increase in active forms of tuberculosis among adolescents. Under the conditions of the increasing resistance of mycobacteria to antituberculous agents this is fraught with lethal outcomes.

Key words: tuberculosis, tuberculin, tuberculin diagnostics, BCG vaccine, Mantoux test.

(Voprosy sovremennoi pediatrii — Current Pediatrics. 2014; 13 (1): 184–186)

стрессовые ситуации, возрастание миграции населения, в т.ч. из неблагополучных районов ближнего зарубежья, привели к значительному повышению заболеваемости туберкулезом взрослых, подростков и детей в России. Активные действия противотуберкулезной службы Российской Федерации позволили несколько улучшить ситуацию. Однако заболеваемость туберкулезом по-прежнему остается на достаточно высоком уровне. Это заставляет экспертов Всемирной организации здравоохранения относить Россию к числу 22 стран с избыточным бременем туберкулеза.

Важное место в борьбе с распространением туберкулеза занимает вакцинопрофилактика с использованием вакцины БЦЖ. Д.М. Трофимовым и соавт. [1] был проведен корреляционный анализ заболеваемости туберкулезом среди лиц, привитых и не привитых вакциной БЦЖ. Результаты показали наличие обратной зависимости между числом случаев выявленного активного туберкулеза и объемом профилактических прививок (коэффициент корреляции 0,73, а коэффициент детерминации 49,05). Заболеваемость среди привитых вакциной БЦЖ составила 52,2 на 100 тыс. человек, в то время как показатель среди непривитых был равен 125,1 на 100 тыс. чел. Таким образом, индекс эпидемиологической эффективности вакцинации вакциной БЦЖ составил 2,4, а коэффициент защищенности — 58,3. Приведенные данные свидетельствуют о несомненной профилактической эффективности вакцины БЦЖ.

Детальный анализ ситуации по туберкулезу в 2012 г. в сравнении с 2011 г., проведенный Центром мониторинга противодействию распространения туберкулеза в Российской Федерации ФГБУ «ЦНИИОИЗ» МЗ РФ, продемонстрировал снижение заболеваемости туберкулезом среди взрослых на 6,7%. Значительно сократились показатели смертности, числа рецидивов и распространенности туберкулеза с бактериовыделением. Наряду с этим у детей в возрасте 0–14 лет в 2012 г. заболеваемость туберкулезом увеличилась на 3,1% (с 16,1 до 16,6 на 100 тыс. детей), а по сравнению с 2009 г. (14,6 на 100 тыс.) она возросла на 13,7%. Показатель заболеваемости туберкулезом среди подростков в возрасте 15–17 лет по сравнению с 2011 г. также вырос на 1,9% (с 31,5 до 32,1 на 100 тыс.) [2].

Приведенные выше факты свидетельствуют о неблагополучии по заболеваемости туберкулезом среди подростков, наличии определенного повышенного риска развития активного туберкулезного процесса у детей в пубертатном периоде. В эпидемиологически неблагополучной ситуации возрастает роль профилактических мероприятий (вакцинация, ревакцинация БЦЖ и химио-профилактика). В связи с этим вызывают настороженность высказывания ряда фтизиатров о необходимости отмены ревакцинации вакциной БЦЖ в 14 лет из-за высокой туберкулезной инфицированности детей в данном возрасте.

Опыт отмены второй ревакцинации вакциной БЦЖ в возрасте 14 лет имел место в Белоруссии [3]. В 1999 г. на пике заболеваемости взрослого населения (1998 г. — 68,6 на 100 тыс. населения) в Республике Беларусь была отменена вторая ревакцинация БЦЖ. Основанием для

отмены послужили данные о высокой инфицированности подростков к моменту проведения ревакцинации. Как показали результаты анализа заболеваемости туберкулезом в Республике Беларусь, после отмены второй ревакцинации на фоне наметившейся стабилизации (1999–2000 гг.) и последующего снижения подростковой заболеваемости (2001 г.) начиная с 2002 г. было зарегистрировано увеличение числа заболевших подростков. Как отмечает А.С. Позднякова [3], эпидемиологический эффект от второй ревакцинации БЦЖ обычно проявляется через 5–7 лет. По данным статистического анализа, в 2005 г., спустя 6 лет после отмены второй ревакцинации БЦЖ, заболеваемость подростков в Республике Беларусь увеличилась на 51%. При этом заболеваемость туберкулезом среди взрослого населения продолжала снижаться. По наблюдениям фтизиатров Республики Беларусь, особенностью клинической структуры туберкулеза у подростков после отмены второй ревакцинации стало появление первичных форм и утяжеление клинического течения заболевания [3]. Последнее характеризовалось регистрацией сочетанных форм (туберкулез органов дыхания в сочетании с внелегочными формами), чего не наблюдали при использовании массовой второй ревакцинации. Необходимо отметить, что в период, когда в Белоруссии не проводилась вторая ревакцинация БЦЖ в возрасте 14 лет, заболевание у подростков чаще (46,9%) развивалось на фоне первичного инфицирования. Выраженные негативные последствия отмены в 1999 г. второй ревакцинации БЦЖ заставили Министерство здравоохранения Республики Беларусь издать приказ о возвращении в Национальный календарь прививок селективной ревакцинации БЦЖ в возрасте 14 лет [4].

Рассматривая проблему вакцинации подростков, следует учитывать особенности подросткового организма, который отличается значительными изменениями как в эндокринной, так и в иммунной системе [5, 6]. Известно, что для подросткового возраста характерно наличие иммунодефицита. Этот возраст рассматривают как пятый критический период иммуногенеза [7]. Под действием половых гормонов подавляется клеточное звено иммунитета, а гуморальное звено стимулируется, снижается интенсивность синтеза иммуноглобулина Е, формируется тип иммунного ответа. У подростков имеет место повышенная чувствительность к микобактериям туберкулеза, а также возрастает частота хронических, воспалительных и лимфопролиферативных заболеваний [8]. У них чаще развиваются различные иммунопатологические реакции: от классических форм иммунодефицита до аллергии. Как показали исследования О.Ф. Козловой и соавт. [9], особенность подросткового туберкулеза последних лет заключается в развитии хронических деструктивных форм заболевания. Изучая особенности течения туберкулезной инфекции у детей старшего возраста и подростков, А.А. Шурыгин установил, что туберкулез легких у них развивается на фоне синдрома нарушения противомикробной защиты, причем всех ее звеньев [10]. Таким образом, сказанное выше свидетельствует о том, что подростки относятся к группе риска по развитию инфекционных болезней, особенно, туберкулеза.

С учетом специфики иммунной системы подростков, на основе данных печального опыта Республики Беларусь по отмене ревакцинации БЦЖ в 14 лет [3, 4] ряд фтизиатров утверждают, что отказ от вторичной ревакцинации БЦЖ в возрасте 14 лет среди неинфицированного микобактериями туберкулеза контингента подростков [2, 11] может привести к увеличению заболеваемости активными формами туберкулеза. В условиях нарастающей резистентности микобактерий к противотуберкулезным препаратам это может привести к смертельным исходам в данной возрастной группе.

Единственным вакцинным препаратом, до сих пор используемым для профилактики туберкулеза, является вакцина БЦЖ и ее облегченный вариант БЦЖ-М. Согласно последним сведениям, представленным на Европейском

конгрессе «Мир вакцины 2013» (Лилль, Франция, 2013), имеется около 40 научных разработок по созданию нового типа вакцины против туберкулеза. Однако ни один из предполагаемых кандидатов еще не прошел полный цикл доклинических и клинических испытаний. Таким образом, в течение ближайших 3–5 лет не предвидится появления вакцинного препарата, который составил бы реальную конкуренцию вакцине БЦЖ. В связи с этим туберкулиновая проба (проба Манту), применяемая для первичной массовой диагностики туберкулеза у детей и подростков, остается единственным методом контроля эффективности вакцинации и отбора лиц для ревакцинации. Также проба Манту несомненно актуальна и при проведении диагностики туберкулеза у детей и подростков [12].

REFERENCES

1. Trofimov D. M., Ershov A. E., Nikiforova A. N., Senchihin P. V., Aksenova V. A., Fel'dbljum I. V. *Tuberkulez i bolezni legkih — Tuberculosis and lung diseases*. 2013; 6: 91–92.
2. Nechaeva O. B. *Situacija po tuberkulezu i rabota protivotuberkuleznoj sluzhby Rossijskoj Federacii v 2012 godu. Otchet Federal'nogo Centra monitoringa protivodejstvija rasprostraneniju tuberkuleza v Rossijskoj Federacii FGBU «CNIIOIZ» Minzdrava Rossii* [Present situation of tuberculosis and preventive measures made by Antituberculosis Service in 2012. Review of Federal Centre of monitoring of tuberculosis interdiction in Russia of Federal Research Institute for Health Organization and Informatics of Ministry of Health of the Russian Federation]. Moscow, 2013.
3. Pozdnjakova A. S. *Tuberkulez u detej i podroستkov: osobennosti zabolevanija, novye tehnologii diagnostiki i specificheskoj profilaktiki. Avtoref. ... dis. dokt. med. nauk* [Tuberculosis among children and the youth: peculiarities of the disease, innovations in diagnosis and specific preventive measures. Author's abstract]. Minsk, 2011.
4. *Prikaz Ministerstva zdravooхранenija Respubliki Belarus' ot 05.12.2006 № 913 «O sovershenstvovanii organizacii provedenija profilaktičeskikh privivok»* [Directive of Ministry of Health of the Republic of Belarus dated 05.12.2006 № 913 "Improvement of the procedure of preventive vaccination"]. Minsk, 2006.
5. Kokolina V. F. *Ginekologičeskaja jendokrinologija detej i podroستkov* [Gynaecological hemadenology of children and the youth]. Moscow, MIA, 1998. 287 p.
6. Tereshhenko E. V. *Jendokrinnye rasstrojstva u junoshej i devushek v pubertatnom periode* [Endocrine disorders of the youth during adolescence]. Moscow, Medicina, 1991. 66 p.
7. Kashuba Je. A., Fomin V. V. *Vtoričhnye immunodeficitnye sostojanija* [Postprimary immunodeficiency]. Ekaterinburg, 1997. 354 p.
8. Kozlovskij V. N., Korolev G. G. *Anatomo-fiziologičeskie osobennosti v podroстkovom vozraste* [Anatomico-physiological peculiarities of the adolescent]. Moscow, Medicina, 1989. 21 p.
9. Kozlova O. F., Andreeva L. V., Kolyčeva L. G., Stepanova L. Ju. *Ftiziatrija i pul'monologija — Phthisiology and Pneumology*. 2013; 1 (6): 38.
10. Shurygin A. A. *Optimizacija diagnostiki, lečenija i profilaktiki tuberkuleza u detej i podroстkov. Avtoref. ... dis. dokt. med. nauk* [Optimization of diagnosis, treatment and preventive measures for tuberculosis among children and the youth. Author's abstract]. Moscow, 2009. 48 p.
11. *Tuberkulez v Rossijskoj Federacii 2010. Analitičeskij obzor statističeskikh pokazatelej, ispol'zuemyh v Rossijskoj Federacii* [The tuberculosis in Russian Federation. Analytical review of statistics in Russian Federation in 2010]. Moscow, 2011. 282 p.
12. Kozlova O. F., Tjul'kova T. E., Kozlova A. V., Sazonova N. I., Ponasjuk V. N., Chernova A. P., Abroskina N. I., Jurovskih V. Ju. *Ftiziatrija i pul'monologija — Phthisiology and Pneumology*. 2013; 1 (6): 35.