

О противотуберкулезной вакцинации новорожденных в современных условиях: значение и проблемы

В.А. Аксенова, Т.А. Севостьянова

НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова;
Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом

Neonatal vaccination against tuberculosis under present-day conditions: Significance and problems

V.A. Aksenova, T.A. Sevostyanova

Research Institute of Phthisiopulmonology, I.M. Sechenov First Moscow State Medical University;
Moscow Research and Practical Tuberculosis Control Center

Представлены материалы по проблеме вакцинопрофилактики туберкулеза в России. Отражены результаты исследований российских ученых по разработке различных режимов введения БЦЖ. Установлена необходимость сохранения Национального календаря вакцинопрофилактики туберкулеза в современных условиях с учетом возраста ребенка и эпидемиологической ситуации в стране. Особый раздел посвящен проблеме возникновения осложнений, связанных с противотуберкулезной вакцинацией. На основании данных Федерального центра осложнений БЦЖ/БЦЖ-М представлены сведения о частоте и структуре осложнений, возникающих в России. Показано, что холодные абсцессы встречаются у привитых в родильном доме — в 3,3 раза реже, чем у привитых в поликлинике. Это явилось обоснованием изменения национального календаря с введением обязательной вакцинации новорожденных вакциной БЦЖ-М.

Ключевые слова: дети, туберкулез, гепатит В, вакцинация, БЦЖ.

The paper presents materials on vaccination against tuberculosis in Russia. It shows the results of studies conducted by Russian scientists to elaborate different BCG administration regimens. The authors have established the need to keep the National Immunization Schedule under present-day conditions according to the age of a child and the epidemiological situation in the country. A special section is devoted to the occurrence of complications caused by the vaccine after tuberculosis. Based on the Federal Center's data on complications due to BCG/BCG-M, the authors provide information on the incidence and pattern of complications occurring in Russia. Cold abscesses are shown to be 3,3 times less frequently in the babies vaccinated in maternity hospitals than in those vaccinated in polyclinics. This has been evidence that the national schedule should be changed, by incorporating a BCG-M vaccine into mandatory neonatal immunization.

Key words: children, tuberculosis, hepatitis B, vaccination, BCG.

Проблема вакцинопрофилактики туберкулеза, представленная в опубликованной в этом номере статье Н.А. Башмаковой и соавт., актуальна с момента применения вакцины БЦЖ в нашей стране и до настоящего времени требует широкого освещения в медицинском обществе. Несмотря на многолетний период (более 100 лет) использования вакцины БЦЖ в мире, до настоящего времени не найдено четкого решения когда, где и кому наиболее показана вакцинация [1–3]. Проведенные большие полевые испытания на территории страны и многолетний опыт позволяют нам делать заключения и рекомендации по использованию

вакцины против туберкулеза в нашей стране [4, 5].

С 1993 г. туберкулез признан ВОЗ глобальной проблемой, требующей самого пристального внимания. Несмотря на то что это заболевание относится к числу излечиваемых, ежегодно регистрируется примерно 8 млн новых случаев и 2 млн смертей от туберкулеза. Главные компоненты Всемирной программы борьбы с туберкулезом — выявление больных и иммунизация против туберкулеза [3]. БЦЖ завоевала признание во многих странах мира, включена в Расширенную программу иммунизации, предусмотрена календарями прививок в большинстве стран.

В России в настоящее время на фоне неблагоприятной общей эпидемиологической ситуации по туберкулезу в стране особенно остро стоит проблема борьбы с этой инфекцией у детей. Показатель заболеваемости в 90-х годах прошлого столетия составлял 7,5 на 100 000 детского населения, далее отмечался постепенный рост, и к 2002 г. показатель достиг уже 15,9 и стабильно остается на прежнем уровне — 16,4. В 2013 г. заболели 3298 детей в возрасте до 14 лет. Среди детей до года

© В.А. Аксенова, Т.А. Севостьянова, 2015

Ros Vestn Perinatol Pediat 2015; 1:100–103

Адрес для корреспонденции: Аксенова Валентина Александровна — д.м.н., проф., руководитель детско-подросткового отдела НИИ фтизиопульмонологии Первого Московского государственного медицинского университета им. И.М. Сеченова, главный детский фтизиатр Минздрава РФ
Севостьянова Татьяна Александровна — к.м.н., зав. детским консультативно-диагностическим отделением Московского научно-практического центра борьбы с туберкулезом, главный детский фтизиатр Москвы

заболеваемость (на 100 000 детей соответствующих возрастных групп) составляет 7,21, в возрасте 1–2 года — 15,51, в возрасте 3–6 лет — 22,5. В структуре детской смертности от туберкулеза преобладает смертность детей в возрасте до 3 лет, как правило (в 80%), не привитых вакциной БЦЖ (причем у детей до года показатель смертности максимально высок — 0,7 на 100 000; см. рисунок).

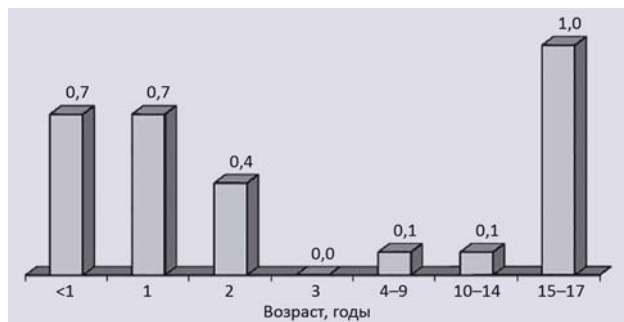


Рисунок. Смертность от туберкулеза среди детей и подростков (на 100 000 детского населения).

Дети наиболее уязвимы в отношении туберкулеза. Мероприятия по борьбе с этой инфекцией в стране направлены на то, чтобы в максимально ранние сроки привить ребенка вакциной БЦЖ/БЦЖ-М. Доказано, что введение вакцины обеспечивает защиту от наиболее опасных клинических форм туберкулеза (в частности, от милиарного туберкулеза и туберкулезного менингита), что служит безусловным подтверждением необходимости вакцинации детей в раннем возрасте [4, 5]. Иммуитет, индуцированный вакциной БЦЖ, формируется приблизительно через 6 нед после иммунизации. Механизм защиты заключается в ограничении гематогенного распространения возбудителя туберкулеза, в снижении риска развития заболевания и реактивации процесса. Действенность вакцинации подтверждается тем, что заболеваемость туберкулезным менингитом детей за последние 30 лет снизилась многократно: в 1976 г. зарегистрировано 83 случая, а в 2013 г. на фоне неблагоприятной эпидемиологической ситуации в целом в стране при условии сохранения качественной вакцинации (охват все эти годы составлял более 90%) — 13 случаев.

Не вызывает сомнений целесообразность вакцинации БЦЖ детей раннего возраста в странах с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу [1, 3]. Следует отметить, что в странах с невысокой заболеваемостью туберкулезом от массовой вакцинации БЦЖ отказываются по двум причинам. С одной стороны, вакцинация живой вакциной неизбежно приводит к возникновению осложнений, с другой — поствакцинальная гиперчувствительность замедленного типа к туберкулину значительно снижает ценность туберкулиновых кожных тестов для диагностики туберкулеза [5].

Таким образом, вакцинопрофилактика туберкулеза в современных условиях является актуальной и, несом-

ненно, наиболее оправдана для детского населения.

Авторы комментируемой статьи предлагают перенести сроки вакцинации на более поздний период (к году жизни), может это и оправдано для стран с низким уровнем заболеваемости туберкулезом, но как это осуществить в нашей стране, где инфицированность микобактериями туберкулеза достигает 90% населения, а заболеваемость в «очагах» — более 600 на 100 000 контактов? Где гарантия, что ребенок после выписки из родильного учреждения не будет иметь контакт с больным туберкулезом до момента развития у него поствакцинального иммунитета. Общеизвестно, что в более старшем возрасте ребенок заболевает ограниченной формой туберкулеза благодаря созданному иммунитету. Поэтому разрешите не согласиться с данным заключением авторов! Тем более что по рекомендации ВОЗ вакцинацию осуществляют в первые дни рождения ребенка [1].

Действительно, несмотря на очевидную в современных условиях оправданность вакцинопрофилактики туберкулеза у детей, пристального внимания требует проблема вероятности возникновения поствакцинальных осложнений. О реактогенности вакцин БЦЖ принято судить по числу гнойных лимфаденитов, регистрируемых после ее применения. Отечественные требования к российскому субштамму БЦЖ регламентируют частоту любых лимфаденитов (не только гнойных) менее 0,06%. Фактически этот показатель еще ниже — 0,03–0,04%.

В нашей стране частота регистрируемых осложнений значительно ниже, чем во многих странах, что связано, с одной стороны, с хорошим качеством вакцины, которая приготовлена из субштамма со средней реактогенностью, но с иммуногенностью на уровне сильных штаммов; с другой стороны, на показатель частоты поствакцинальных осложнений оказывают значительное влияние недостатки в диагностике и мониторинге поствакцинальных осложнений [5].

С 1995 г. сведения о всех осложнениях прививки против туберкулеза анализируются в Республиканском центре осложнений при НИИ фтизиопульмонологии Первого МГМУ им. И.М. Сеченова. К настоящему времени имеются сведения о 4741 осложнении, возникшем на территории России. Показатель частоты поствакцинальных осложнений к 2011 г. составил 21,1 на 100 000 привитых (0,021%). Большую группу составили дети с осложнениями после вакцинации — 30,7 (0,031%) и почти в 3 раза меньшую, дети после ревакцинации — 10,9 (0,011%). Все осложнения в основном носили местный характер.

Осложнения диагностируются у детей в различные сроки от момента введения туберкулезной вакцины. В первые 6 мес после прививки выявляется 68,7% осложнений, в сроки от 6 до 12 мес — 11,6%, через год и позже после прививки — 19,7%. Нам не удалось выявить существенного влияния числа жизнеспособных

клеток в прививочной дозе и показателя дисперсности препарата на вид и степень развития нежелательных реакций и осложнений после вакцинации у детей. В то же время риск возникновения осложнений снижался в два раза при использовании вакцины БЦЖ-М по сравнению с вакциной БЦЖ.

Как отмечают авторы комментируемой статьи, проблемой вакцинации является наличие неспецифической патологии в период формирования поствакцинального иммунитета. Нами также отмечено, что наибольшее число детей (42,3%) с поствакцинальными осложнениями имели патологию до прививки и в момент развития реакции на иммунизацию. Дети, которые не вакцинировались в родильном доме в связи с медицинскими противопоказаниями (недоношенность, перинатальная энцефалопатия, гнойно-септическая инфекция), а также дети с неспецифическими заболеваниями, перенесенными до прививки или в момент развития местной прививочной реакции (острые инфекционные заболевания, анемия, рахит, экссудативно-катаральный диатез и другие аллергические проявления, поражения ЦНС и т.д.), отнесены к группе риска развития осложнений после прививки против туберкулеза. Мы пришли к заключению, что таких детей необходимо вакцинировать препаратом для щадящей иммунизации — БЦЖ-М. Однако на практике 87,6% детей этой группы были привиты вакциной БЦЖ. Учитывая данные факты и высокую эффективность вакцинации при введении вакцин БЦЖ-М, в стране принято решение о переходе массовой вакцинации всех новорожденных на щадящую иммунизацию (приказ МЗ РФ № 125-Н).

Поствакцинальные осложнения у другой большой группы детей (37,8%) обусловлены нарушением техники внутрикожного введения вакцины, что может быть устранено при соблюдении требований, предъявляемых к медицинскому персоналу, проводящему прививку. Число этих осложнений значительно преобладало также в группе детей, вакцинированных в более поздний период после рождения в поликлинике. Известно, что холодные абсцессы, как правило, являются следствием нарушения техники внутрикожного введения вакцины. Осложнения в виде холодных абсцессов у детей, которых привили в поликлинике, по сравнению с вакцинированными в родильных домах встречаются в 3,3 раза чаще (63 и 19,1% соответственно).

Следующая проблема, которую поднимают Н.А. Башмакова и соавт., — это мнение о том, что совместная прививка против гепатита В и туберкулеза увеличивает число осложнений, связанных с вакцинацией БЦЖ. Действительно, одним из наиболее спорных вопросов во фтизиопедиатрии была совме-

стимость противотуберкулезной вакцины и вакцины против гепатита В. Сторонники более позднего проведения прививки против гепатита В связывают увеличение частоты осложнений, возникших после вакцинации БЦЖ новорожденных, с сочетанием ее с прививкой против гепатита В. Специально проведенное нами в России исследование в период внедрения сочетанной вакцинации на территории Ярославской области показало, что в группе новорожденных, привитых против гепатита В и БЦЖ, частота осложнений, размеры реакций Манту и вакцинального рубчика не отличались от таковых в группе детей, привитых БЦЖ в периоде новорожденности и вакциной против гепатита В. Тем не менее у цитируемых авторов остаются утверждения о росте частоты осложнений вакцинации БЦЖ после введения в 2002 г. в календарь прививок против гепатита В всех новорожденных в родильном доме.

Для опровержения данного заключения с 2003 г. в России согласно приказу МЗ РФ № 109 «О совершенствовании противотуберкулезных мероприятий в Российской Федерации» в противотуберкулезных учреждениях введена специальная группа диспансерного наблюдения детей с осложнениями после противотуберкулезных прививок (V группа учета), после чего установлено истинное количество детей с данной патологией в регионах РФ. Таким образом, доказано отсутствие роста числа осложнений в России, связанных с введением вакцинации против гепатита, так и с другими причинами.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, специфическая профилактика туберкулеза является основным методом защиты новорожденных от развития генерализованных и распространенных форм заболевания и приводит к снижению показателей детской смертности в России. Первичная вакцинация против туберкулеза в условиях неблагоприятной эпидемиологической ситуации в стране показана в раннем детском возрасте в условиях родовспомогательного учреждения. Это связано как с необходимостью введения вакцины и развития иммунного ответа до вероятного инфицирования ребенка, так и с возможностью избежать поствакцинальных осложнений, связанных с общесоматической патологией. Поствакцинальные осложнения могут быть сокращены при адекватной оценке состояния здоровья прививаемого и соблюдением техники проведения прививки. Детей раннего возраста необходимо вакцинировать препаратом для щадящей иммунизации — БЦЖ-М.

ЛИТЕРАТУРА

1. World Health Organization. Global tuberculosis report 2012. Document WHO/HTM/TB/2012.6. Geneva, WorldHealth Organization 2012.
2. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2013. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control 2013.
3. World Health Organization. BCG (Tuberculosis). www.who.int/biologicals/areas/vaccines/bcg/Tuberculosis/en/ Date last accessed: June 7, 2013. Date last updated: June 28, 2012.
4. Аксенова В.А. Специфическая профилактика туберкулеза у детей и подростков и методы ее усовершенствования: Автореф. дис. ... д-ра. мед. наук. М 1993; 48. (Aksenova V.A. Specific prevention of tuberculosis in children and adolescents and methods of its improvement: Avtoref. dis. ... d-ra med. Nauk. Moscow 1993; 48.)
5. Вакцины и вакцинация. Национальное руководство. Под ред. В.В. Зверева, Б.Ф. Семенова, Р.М. Хаитова. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011; 880. (Vaccines and vaccination: the national leadership. V.V. Zverev, B.F. Semenov, R.M. Haitov (Eds). Moscow: GEOTAR Media, 2011; 880.)

Поступила 28.11.14