

Ковтун О.П.<sup>1</sup>, Шелкова Е.С.<sup>2</sup>, Скорняков С.Н.<sup>1</sup>

# Повышение эффективности защиты детей первого года жизни от туберкулеза: нерешенные вопросы иммунизации

1 — ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» Минздрава России, Екатеринбург, 2 — ФГКУ «1026 Центр государственного санитарно-эпидемиологического надзора» Министерства Обороны Российской Федерации, Екатеринбург

Kovtun O.P., Shelkova E.S., Skornyakov S.N.

## Strategy and tactics of immunization of children of the first year of life against tuberculosis: unresolved questions

### Резюме

В Свердловской области за период с 1998 г. по 2014 г. с целью совершенствования специфической профилактики туберкулеза (далее – ТБ) новорожденных детей проведена оценка эффективности используемой в настоящее время однократной первичной вакцинации детей первого года жизни против туберкулеза (ТБ). Изучено состояние специфической иммунизации против ТБ у 725370 новорожденных детей до 3 месяцев жизни и 73814 детей первого года жизни, результаты туберкулинодиагностики 720708 детей в возрасте 1 года, в том числе 25795 детей, получивших повторную иммунизацию по учетно-отчетным формам №№ 63, 5 и 6 ФСН в ежемесячном и годовом режимах. Ежегодная плановая туберкулинодиагностика проводилась с аллергеном туберкулезным очищенным жидким в стандартном разведении (туберкулином) 2 ТЕ для выявления детей, не имеющих иммунного ответа (отрицательные результаты) и одновременного выявления впервые инфицированных ТБ. Установлено, что в возрасте одного года около 25-26% детей имеют отрицательный результат реакции Манту после одной прививки, что свидетельствует об отсутствии специфического иммунитета к ТБ. Эти дети нуждаются в персональной корректировке иммунитета, т.е. в до-полнительной иммунизации. Не сформировавшие специфический иммунитет дети имеют высокий риск заражения ТБ в процессе естественного «проэпидемичивания» поскольку на взрослое население приходилось 96,7% от числа общей заболеваемости ТБ, и 99,8% смертности от числа общей смертности от ТБ.  
**Ключевые слова:** туберкулез, эпидемиологическая ситуация, иммунизация, профи-лактика, туберкулинодиагностика, дети, новорожденные

### Summary

In Sverdlovsk region from 1998 for 2014 for the purpose of improvement of specific prevention of TB of newborn children the assessment of efficiency of single primary immunization now in use of children of the first year of life against tuberculosis (TB) is carried out. The condition of specific immunization against TB of 725370 newborn children up to 3 months of life and 73814 children of the first year of life, results of a tuberculinodiagnostika of 720708 children at the age of 1 year, including 25795 children who received repeated immunization on registration forms of account 63, 5 and 6 in the monthly and annual mode is studied. The annual planned tuberculinodiagnostika was carried out with allergen tubercular cleaned liquid in standard cultivation (tuberkuliny) 2 THOSE for identification of the children who do not have the immune answer (negative results) and simultaneous identification for the first time of the infected TB. The children who did not create specific immunity have high risk of infection of TB in the course of natural "proepidemicivaniye" as 96.7% of number of the general incidence of TB, and 99.8% of mortality of number of the general mortality of TB were the share of adult population.

**Keywords:** tuberculosis, epidemiological situation, immunization, prevention, tuberculinodiagnosis, children, newborns

### Введение

Туберкулез – остается важнейшей проблемой в мире, ТБ инфицирована треть населения земли [2, 4, 5, 11, 12]. Наиболее эффективным методом предупрежде-

ния развития инфекционных заболеваний является специфическая иммунизация [1, 5, 8]. При наличии средств специфической профилактики здоровье каждого отдельного человека и популяции в целом напрямую зависит от

тактики (схемы) иммунизации: своевременно полученного комплекса первичных профилактических прививок и регулярного проведения ревакцинаций (дополнительной иммунизации через определенный промежуток времени). При отказе населения и врачей [10] от проведения профилактических прививок формируются условия для эпидемического распространения заболевания (в 1993 г. дифтерия в России, в 2017-18 гг. корь в Европе и России). ТБ не является исключением.

Вакцинацию против ТБ проводится в большинстве стран. В России массовая иммунизация БЦЖ необходима [5].

Схема иммунизация национального календаря против ТБ для новорожденных детей состоит из одной прививки [1, 5]. Повторную иммунизацию проводят только тем детям, у которых отсутствует и кожный знак (рубчик) в месте проведения прививки и отрицательный результат при проведении туберкулинодиагностики (р. Манту).

Источниками большинства инфекционных заболеваний для детей младшего возраста являются взрослые или дети старшего возраста из ближайшего окружения. Это касается и ТБ.

#### **Цель исследования:**

Оценить эффективность применяемой в настоящее время однократной первичной вакцинации детей первого года жизни против туберкулеза и определить возможные пути совершенствования специфической профилактики туберкулеза.

### **Материалы и методы**

Мы изучили показатели заболеваемости и смертности взрослого населения [6]. Проанализировали состояние специфической иммунизации против ТБ новорожденных детей и детей первого года жизни в Свердловской области за период с 1998 г. по 2014г.: показатели охвата профилактическими прививками против ТБ у 725370 новорожденных детей до 3 месяцев жизни и у 73814 детей в возрасте 1 года в Свердловской области за период с 1998 г. по 2014 г., результаты иммунного ответа у 5683 детей старше 2 месяцев, результаты туберкулинодиагностики у 720708 детей в возрасте 1 года, в том числе результаты туберкулинодиагностики в данной возрастной группе для повторной иммунизации у 25795 детей. Ежегодная плановая туберкулинодиагностика проводится аллергеном туберкулезным очищенным жидким в стандартном разведении (туберкулином) 2 ТЕ (туберкулиновые единицы) для выявления детей, не имеющих иммунного ответа (отрицательные результаты р.Манту) и одновременного выявления впервые инфицированных ТБ. Благодаря туберкулинодиагностике мы точно знаем число детей, утративших иммунитет и нуждающихся в его персональной коррективке. Информацию обрабатывали с помощью компьютерных программ «АРМ-иммунолога» - на уровне поликлиник и программного средства «Прививки» - на уровне ЦГСЭН, Управления Роспотребнадзора и ФБУЗ «Центр гигиены и эпидемиологии» Свердловской области. Статистическая значимость рассчитывалась по критериям Стьюдента «хи-квадрат», выборочной средней

арифметической и стандартного отклонения(SD) -  $M \pm m$  и  $Me \pm Q1-Q4$ , различия считали значимыми при  $p < 0,05$ .

### **Результаты и обсуждение**

В изучаемый период подавляющее большинство заболевших ТБ - 96,7 % от числа общей заболеваемости ТБ приходилось на взрослое население, а их смертность со-ставила 99,8 % от числа общей смертности. К 2016 г. уровень общей заболеваемости ТБ увеличился, и Свердловская область занимает уже 76 ранговое место по заболеваемости в РФ (к сведению, в 2012 году было 70 ранговое место) [6].

Иммунизация детей против ТБ начинается в родовспомогательном учреждении, проводится в течение первых 3-5 дней жизни и позволяет обеспечить защиту от этой инфекции на 80-85 % [1,5] самом раннем этапе жизни ребенка, что подтверждено многочисленными исследованиями и длительной практикой наблюдения. Схема первичной иммунизации состоит из одной прививки. Однако часть детей выписывается из родильного дома без прививки против ТБ, что нарушает права ребенка на сохранение здоровья. Эти дети прививаются против ТБ в течение первых двух месяцев жизни без проведения туберкулинодиагностики, старше двух месяцев - после проведения туберкулинодиагностики.

Охват профилактическими прививками против ТБ новорожденных, количество непривитых детей до 2 месяцев и первично инфицированных ТБ (выраж и гиперпроба по результатам туберкулинодиагностики) в возрасте до 3 месяцев жизни в Свердловской области представлены в таблице 1 и на рис. 1 и 2. Линия тренда численности непривитых в родильном доме имеет четкую выраженную динамику (рис. 1).

Часть непривитых в родильном доме новорожденных вакцинируется к 3 месяцам жизни. С 1998 по 2014 гг. охват прививками детей до 3 месяцев жизни составил  $M \pm m$  98,0  $\pm$  1,6 %, пок. на 100 тысяч новорожденных 98009,7  $\pm$  1619,8. При этом, с 1998 по 2006 гг. он ежегодно составлял 99,6 - 99,0 %. Вместе с тем, начиная с 2007 г., наблюдается снижение охвата прививками с 98,7 % (пок. на 100 тыс. - 98693,6) до 96,0 % в 2014 г. (96281,3 на 100 тыс. новорожденных). С 2009 г. произошло резкое увеличение числа непривитых новорожденных: с 2009 г. по 2014 г. их число составило 67,5 % от общего числа непривитых детей за период с 1998 г. В среднем не получили прививку против ТБ в возрасте до 3х месяцев 1,6 % детей ( $M \pm Q1-Q4$  2,0  $\pm$  1,4; 0,7; 0,6 %, показатель на 100 тыс. непривитых новорожденных составил  $M \pm Q1-Q4$  1403,1  $\pm$  708,2; 633,8; 633,8; 1601,0). За период с 1998 г. до 2014 г. показатель на 100 тыс. непривитых детей в возрасте до 3 месяцев. увеличился в 7,3 раза ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, соотношение привитых и непривитых новорожденных составляло 49:1. Значит, если в период с 1998-2003 гг. соотношение привитых и непривитых детей в данной возрастной группе колебалось от 180:1 до 160:1, а с 2004 г. последовательно снижалось с 123:1 до 24:1 в 2014 г., то, соответственно, в этот период ежегодно не получали прививки против ТБ от 0,8 до 4,0 % новорожденных.

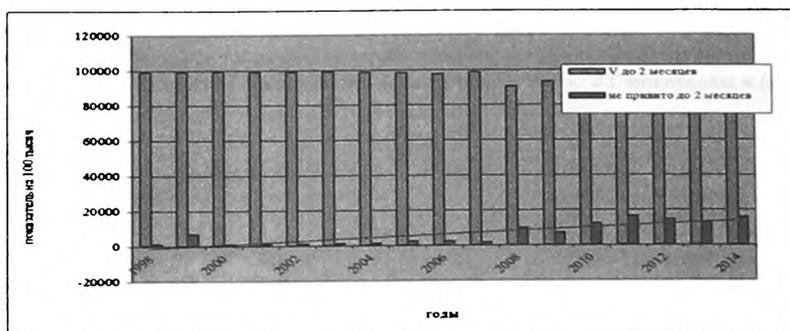


Рис 1. Динамика привитых и непривитых против ТБ новорожденных до 2 мес. жизни в Свердловской области в период с 1998 по 2014 гг. (в показателях на 100 тысяч).

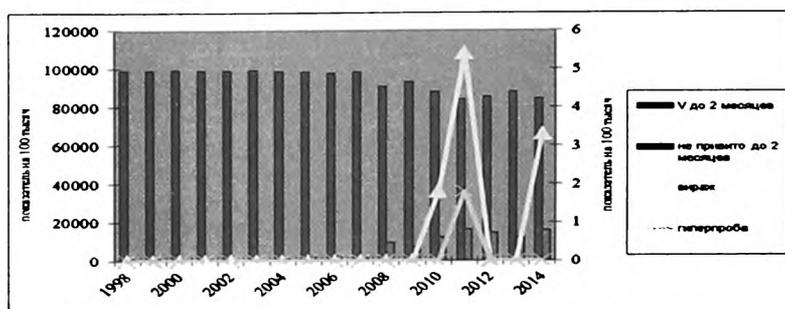


Рис 2. Динамика инфицированных ТБ (вираж и гиперпроба) новорожденных и не получивших прививку против ТБ в Свердловской области в период с 1998 по 2014 гг. (в показателях на 100 тысяч).

Таблица 1. Охват профилактическими прививками против ТБ новорожденных, число непривитых детей до 2-х и 3-х мес. жизни и выявленные среди них первично инфицированные в Свердловской области в период с 1998 по 2014 гг.

Годы	V до 2 месяцев	Не привиты до 2 месяцев	V до 3 месяцев	Не привиты до 3 месяцев	Вираз		Гиперпроба	
					Абсолютное число	Показатель на 100 тысяч	Абсолютное число	Показатель на 100 тысяч
1998	98840,0	1159,7	99450,2	549,8	70	86419,8	0	0
1999	98848,0	6769,1	99295,0	705,0	14	100000,0	0	0
2000	99120,0	880,0	99629,5	370,5	0	-	0	0
2001	98946,0	1052,7	99291,2	708,8	0	-	0	0
2002	99027,0	972,2	98288,9	1711,1	19	95000,0	0	0
2003	99109,0	991,8	98391,8	1608,2	12	100000,0	0	0
2004	98719,6	1280,4	98440,7	1559,3	37	92500,0	0	0
2005	98265,4	2196,5	99053,8	946,2	143	95973,2	0	0
2006	97587,8	2412,2	98952,4	1047,6	144	71287,1	0	0
2007	98397,4	1602,6	98693,6	1306,4	77	71296,3	0	0
2008	90510,6	9489,4	98649,2	1215,2	3	75000,0	0	0
2009	92822,9	7177,1	98353,4	1646,6	319	94100,3	0	0
2010	87781,1	12218,9	97217,5	2782,5	691	73044,4	0	0
2011	83785,1	16214,9	96009,4	3990,6	892	76109,2	1	85,3
2012	85360,6	14639,3	97078,7	2921,3	415	92427,6	0	0
2013	87868,6	12131,4	96274,6	3725,4	566	66745,3	0	0
2014	84370,6	15679,1	96281,3	3900,7	979	77147,4	0	0
Всего/ In total			98009,7± 1619,8	1990,3± 1541,2; 534,1; 686,4; 1473,8	4381	77089,6± 30484,5; 19785,4; 831,3; 5,2	1	17,6± 17,6;17,6:1 7,6;0

Таблица 2. Охват профилактическими прививками против ТБ, непривитые против ТБ дети в возрасте до 1 года жизни, выявленные среди них первично инфицированные (вираж и гиперпроба по результатам туберкулинодиагностики) и заболевшие ТБ дети в возрасте 1 года в Свердловской области в период с 1998 по 2014 гг.

Годы	Дети								Взрослые 18 лет и старше		
	В до 1 года	Не привиты до 1 года	Р Манту отрицательная в 1 год	Вираж		Гиперпроба		Заболело ТБ до 1 года	Получили RV	Заболели ТБ	
	Показатель на 100 тысяч	Показатель на 100 тысяч	Показатель на 100 тысяч	абсолютное	Показатель на 100 тысяч	абсолютное	Показатель на 100 тысяч	абсолютное	Показатель на 100 тысяч	Показатель на 100 тысяч	
1998	99450,2	549,8	33323,4	70	86419,8	0	0	4	12,0	11654,0	60,0
1999	99295,0	705,0	31582,8	14	100000,0	0	0	2	6,4	22356,0	67,1
2000	99629,5	370,5	31286,7	0	-	0	0	0	0	8342,4	81,0
2001	99291,2	708,8	35412,5	0	-	0	0	5	14,3	14640,1	80,0
2002	98288,9	1711,1	34889,3	19	95000,0	0	0	2	5,2	0	83,7
2003	98391,8	1608,2	31292,8	12	100000,0	0	0	7	17,5	0	84,5
2004	98440,7	1559,3	32292,3	37	92500,0	0	0	3	6,8	0	83,9
2005	99053,8	946,2	27686,8	143	95973,2	0	0	5	12,3	0	88,9
2006	98952,4	1047,6	22959,2	144	71287,1	0	0	5	12,1	0	89,0
2007	98693,6	1306,4	20430,8	77	71296,3	0	0	2	4,6	0	117,1
2008	98649,2	1215,2	19925,1	3	75000,0	0	0	2	4,2	0	125,2
2009	98353,4	1646,6	20991,0	319	94100,3	0	0	4	8,1	0	112,0
2010	97217,5	2782,5	19285,6	691	73044,4	0	0	3	6,0	0	111,1
2011	96009,4	3990,6	22161,5	892	76109,2	1	85,3	5	10,0	0	113,2
2012	97078,7	2921,3	23182,3	415	92427,6	0	0	4	9,4	0	101,6
2013	96274,6	3725,4	23523,3	566	66745,3	0	0	6	11,0	0	94,6
2014	96281,3	3900,7	24351,0	979	77147,4	0	0	4	7,3	0	94,7
Всего	98009,7±	1990,3±	25951,6±	4381	77089,6±	1	17,6±	63	8,5±	5422,2±	93,3
M±m	1619,8	1541,2	6949,8		30484,5		17,6		0,7	8825,9	
M±Q1		534,1	3664,8		19785,4		17,6		3,7	0	
Q4		686,4	5233,3		8313,5		7,6		1,0	0	
		1473,8	2492,0		5,2		0		0,9		

Увеличение числа непривитых детей данной возрастной группы привело к появлению случаев первичного инфицирования (виража и гиперпроб) среди новорожденных, выявленное при проведении им туберкулинодиагностики. За весь период наблюдения у новорожденных был зарегистрирован 1 случай гиперпробы в 2011 г. и 6 случаев виража. Случаи виража зарегистрировались в 2010 г. – 1 случай (0,1 %, показатель на 100 тысяч 105,7), в 2011 г. – 3 случая (0,3 %, показатель на 100 тысяч 256,0) и 2014 г. – 2 случая (0,2 %, пок. на 100 тысяч 157,6).

Туберкулинодиагностика детей старше 2 месяцев, подлежащих вакцинации, была проведена M±Q1-Q4 0,7 ± 0,06; 0,3; 1,1; 1,5%. С отрицательным результатом оказалось M±Q1-Q4 77,1 ± 30,4; 19,8; 0,8; 0,005 % (показатель на 100 тысяч 77089,6± 30484,5; 19785,4; 813,3; 5,2). Информация по заболеваемости новорожденных в этот период отсутствует.

Всего за 17 лет наблюдения (с 1998 по 2014 гг.) охват вакцинацией против туберкулеза детей до 1 года составил M±m 97,6 ± 2,1 %, показатель на 100 тысяч 97314,8±2314,7. Соотношение числа привитых к непривитым составляло 147:1. Максимальный охват прививками отмечен в 2003 г. – 99,7 %, показатель на 100 тысяч 98391,8. Показатель непривитых составил на 100 тысяч M±Q1-Q4 2125,4 ± 1541,9; 750,9; 353,8; 815,2. Значительно увеличилось число непривитых в период с 2010 по

2014 г., что составило 43,4 % от всех непривитых детей этого периода. В период с 1998 по 2001 гг. показатель непривитых детей на 100 тысяч составил 583,5, что в 6,4-6,7 раза ниже, чем в 2013 - 2014 гг. (3725,4 и 3900,7 соответственно), p<0,01. Охвачено туберкулинодиагностикой детей до 1 года 2,2 ± 1,7 %, отрицательный результат зарегистрирован у 89,3 ± 5,5 %, пок. на 100 тысяч 89319,6 ± 5502,0.

Сведения об охвате профилактическими прививками против ТБ, непривитых против ТБ детях в возрасте до 1 года жизни, выявленных среди них первично инфицированных (вираж и гиперпроба по результатам туберкулинодиагностики) и заболевших ТБ в возрасте 1 года в Свердловской области за период с 1998 по 2014 гг. (в показатель на 100 тысяч) представлены в таблице 2 и на рис. 3, 4 и 5.

Уровень первичной инфицированности ТБ и заболеваемости ТБ напрямую зависит от охвата профилактическими прививками против ТБ во всех возрастных группах, в том числе и для детей до 1 года.

На повторную иммунизацию детей в возрасте до одного года отбирают по результатам отсутствия постпрививочного знака. Туберкулинодиагностика для повторной иммунизации проведена у 3,5 ± 3,2 % детей. Отрицательный результат при проведении повторной туберкулинодиагностики зарегистрирован в M±Q1-Q4 53,4± 4,0; 2,9; 18,9; 5,3 % случаев, (пок. на 100 тыс. 53444,5 ± 4004,7;

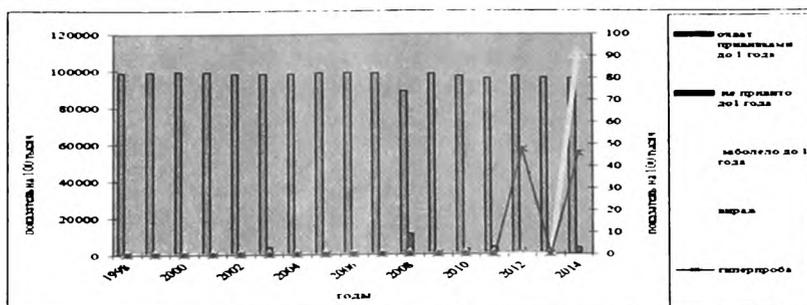


Рис 3. Динамика заболевших и инфицированных (вираж и гиперпроба) ТБ детей до 1 года среди привитых и непривитых против ТБ детей до 1 года в Свердловской области в период с 1998 по 2014 г. (в показателях на 100 тысяч).

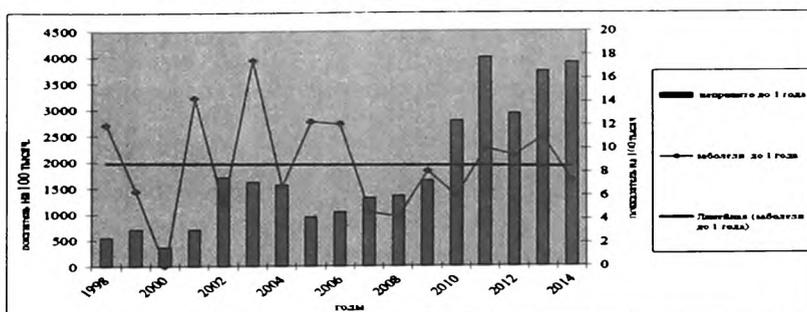


Рис 4. Динамика непривитых против ТБ детей до 1 года и заболеваемость ТБ детей до 1 года в Свердловской области в период с 1998 по 2014 г. (в показателях на 100 тысяч).

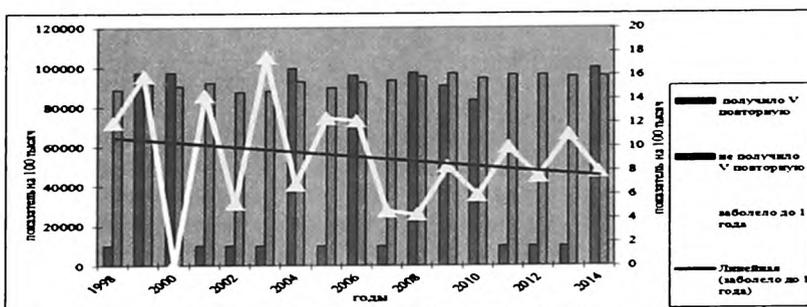


Рис 5. Динамика заболевших ТБ детей до 1 года среди получивших и не получивших по-вторную V (из числа отрицательно отреагировавших на туберкулин) в Свердловской области в период с 1998 по 2014 г. (в показателях на 100 тысяч).

2854,1; 1885,5; 5345,9). Следует отметить, что этот показатель в 2014 г. (39661,0) снизился в 2,6 раза по сравнению с уровнем 1998 г. (91510,2),  $p < 0,01$ . Практически все дети, которым планировалось провести повторную иммунизацию, получили прививки. Охват повторной вакцинацией из числа запланированных детей в возрасте одного года жизни составлял 98,3 % (показатель на 100 тысяч  $98273,6 \pm 1726,4$ ). За весь период наблюдения из числа детей, подлежащих повторной вакцинации, оказались не привитыми только 1,7 %. К возрасту 1 года привито против ТБ 738174 ребенка, охват вакцинацией составил  $97,7 \pm 1,9$  % (показатель на 100 тысяч  $98825,1 \pm 1939,6$ ).

Случаи появления виража и гиперпроб среди детей до 1 года стали регистрироваться с 2012 г. Всего за дан-

ный период выявлено 2 случая гиперпроб (в 2012 г. – 1 случай) и 2 случая виража (в 2014 г.).

В возрасте до 1 года за 17 лет заболело туберкулезом 63 ребенка, показатель на 100 тысяч  $M \pm Q1-Q4$   $8,5 \pm 0,7; 3,7; 1,0; 0,9$ . Наблюдается динамика ежегодной регистрации случаев заболевания. Линия тренда в данный период находится на одном уровне, что так же свидетельствует о том, что охват повторной вакцинацией недостаточный и не обеспечивает необходимый уровень защиты. Соотношение привитых и непривитых в среднем составляет 50:1 и колеблется от 90:1 (1998 г.) - 147:1 (2003 г.) до 26:1 (2012-2013 гг.) - 29:1 (2014 г.).

Охват детей туберкулинодиагностикой в возрасте 1 год составил  $96,8 \pm 2,0$  %, показатель на 100 тысяч  $96822,8 \pm 1957,8$ . Имели защиту от ТБ (положительный

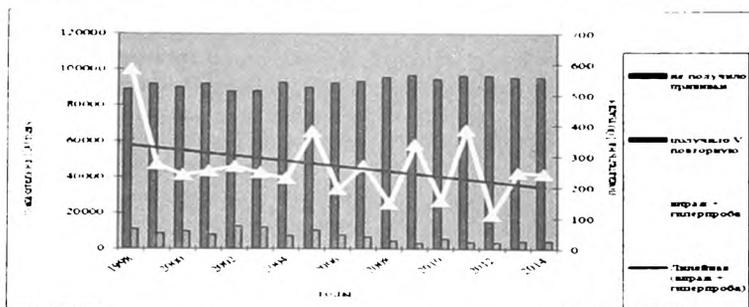


Рис 6. Динамика инфицированных ТБ (вираж+ гиперпроба) и не получивших V повторную среди туберкулиноотрицательных детей в возрасте 1 год в Свердловской области в период с 1998 по 2014 гг. (в показателях на 100 тысяч).

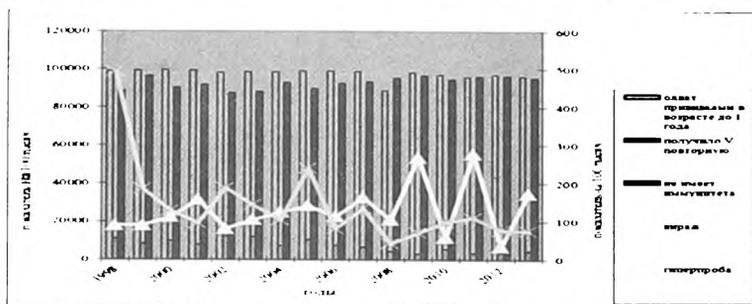


Рис 7. Динамика инфицированных ТБ (вираж и гиперпроба) детей в возрасте 1 год и охват прививками в возрасте до 1 года, получивших и не получивших V повторную детей, не имеющих иммунитета к ТБ (по результатам туберкулинодиагностики) в возрасте 1 год в Свердловской области в период с 1998 по 2014 гг. (в показателях на 100 тысяч).

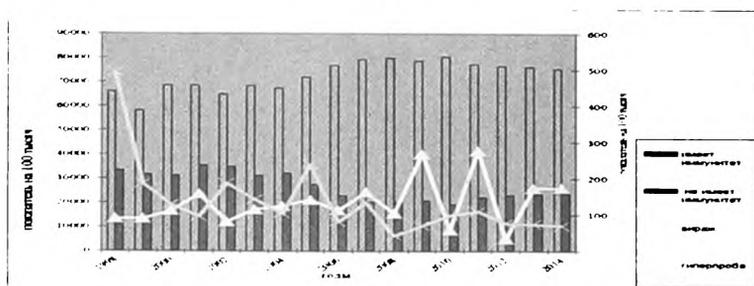


Рис 8. Динамика инфицированных ТБ (вираж и гиперпроба) детей в возрасте 1 год среди детей, имеющих и не имеющих иммунитет к ТБ (по результатам туберкулинодиагностики) в Свердловской области в период с 1998 по 2014 гг. (в показателях на 100 тысяч).

и сомнительный результат р. Манту)  $73,3 \pm 6,8$  % (показатель на 100 тысяч  $73782,5 \pm 6775,2$ ). Отрицательный результат зафиксирован у  $M \pm Q1-Q4$   $25,9 \pm 7,0$ ; 3,7; 5,2; 2,5 % детей, показатель на 100 тысяч  $25951,6 \pm 6949,8$ ;  $3664,8$ ;  $5235,4$ ;  $2494,2$ . В 1998-2004 гг. он составлял 31,3-34,9 % (пок. на 100 тыс.  $31286,7-35412,5$ ), в последующие годы с 2005 по 2014 гг. находился в пределах 19,3-27,7 % (показатель на 100 тысяч  $27686,8-19285,6$ ). Число детей, отрицательно отреагировавших на введение туберкулина (т.е. не защищенных) и не получивших повторную вакцинацию, составило  $92,8 \pm 1,7$  %, (показатель на 100 тысяч  $92756,4 \pm 4114,6$ ), это в 12,6 раз больше, чем получивших повторную вакцинацию,  $p < 0,01$ . При встрече с источ-

ником инфекции эти дети переходят в группу впервые инфицированных ТБ лиц. Клинически это проявляется в виде гиперпробы или виража, а затем, они пополняют ряды заболевших ТБ детей.

Группа детей в возрасте 1 года, у которых отсутствовала специфическая защита против ТБ, складывается из детей, не получивших к данному возрасту прививку против ТБ и привитых, у которых после одной дозы вакцины (по тем или иным причинам) не произошла выработка достаточного уровня иммунитета, обеспечивающая им защиту при встрече с источником инфекции. Эти дети либо отрицательно реагируют при проведении плановой туберкулинодиагностики в возрасте 1 год, либо проис-

Таблица 3. Охват прививками против ТБ новорожденных детей в родильных домах России и Свердловской области в период с 2008 по 2017 гг. (%)

контингент	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017
новорожденные родильных домов в РФ	87,8	95,7	86,2	83,9	86,9	86,2	85,5	84,6	83,1	81,4
новорожденные родильных домов Свердловской области	87,3	88,2	85,7	78,2	87,1	97,3	82,9	78,9	75,9	76,6

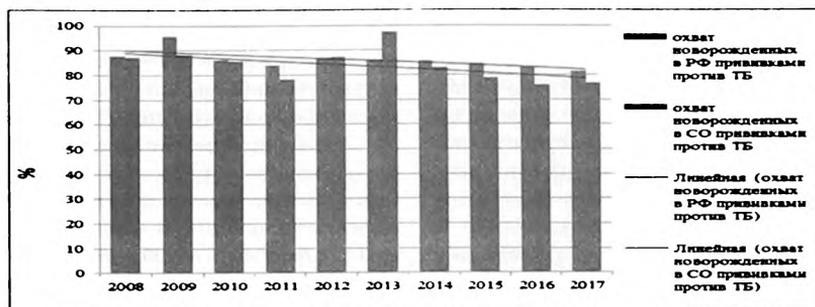


Рис 9. Динамика охвата новорожденных детей прививками против ТБ в родильных домах России и Свердловской области в период с 2008 г. по 2017 г. (%)

ходит их первичное инфицирование ТБ, которое проявляется в виде виража или гиперпробы, либо в виде клинических проявлений заболевания, что представлено на рис. 6, 7 и 8.

Таким образом, наблюдается «проэпидемичивание» населения естественным путем, и, в первую очередь, детей.

Следует отметить, что при организации иммунопрофилактики для большинства вакцин первичный вакцинальный комплекс предусматривает проведение двух или трех прививок (АКДС, АДС-м, АКДС, КЭ, ВГВ, ВГА, РШМ и др.) [1,5]. Для того, чтобы узнать состояние популяционного иммунитета того или иного инфекционного заболевания и принять решение о необходимости проведения внеплановых прививок для его корректировки организовываются специальные скрининговые исследования. Для ТБ проводят эти исследования ежегодно в плановом порядке (туберкулинодиагностика – р.Манту). Это позволяет совершенно точно определить, у кого иммунитет не сформировался или утрачен и требует персональной корректировки. Одновременно выявляются лица в любом возрасте, у которых произошло первичное инфицирование.

Так, в возрасте 1 года гиперпробы выявлены  $M \pm Q1-Q4$   $0,13 \pm 0,05; 0,01; 0,04; 0,04$  %, показатель на 100 тысяч  $126,6 \pm 53,9; 15,1; 40,2; 43,9$ , а вираж у  $M \pm Q1-Q4$   $0,14 \pm 0,05; 0,02; 0,01; 0,02$  %, показатель на 100 тысяч  $137,2 \pm 47,6; 24,3; 11,2; 27,5$ . Обращает на себя внимание обратно пропорциональная зависимость между показателями гиперпроб и виража, с достоверным уменьшением показателя гиперпроб в 7 раз (с 493,3 в 1998 г. до 69,7 в 2014 г.),  $p < 0,01$  и достоверным увеличением (в 2 раза) показателя виража (с 89,4 в 1998 г. до 174,3 в 2014 г.),  $p < 0,05$ . Всего гиперпробы и вираж выявлены у  $M \pm Q1-Q4$   $0,3 \pm 0,07; 0,02; 0,03; 0,02$  %, пок. на 100 тыс.  $263,8 \pm 73,8$ ;

17,4; 37,2; 16,4.

Охват прививками против ТБ в родильных домах России [7,8,9] и Свердловской области продолжает неуклонно сокращаться, что повышает риск развития заболевания ТБ у не-привитых новорожденных детей и детей первого года жизни, таблица 3, рис 9. В 2017 г. в России охват прививками сократился на 15 % по сравнению с уровнем 2009 г., в Свердловской области – на 13 %. При этом в соседней Тюменской области охват новорожденных детей прививками против ТБ сохраняется на уровне 96,9-97,7%.

Таким образом, число детей, не имеющих защиты от ТБ в возрасте до 1 года, составляет около 50 % (около 23,5 % не привитых против ТБ в родильном доме + число не имеющих иммунитета после одной прививки против ТБ в возрасте 1 года, т.е. туберкулиноотрицательных – около 25-26 %).

В 2016 г. Приказом Минздрава России от 16 июля 2016 г. № 370н внесены изменения в приложение № 1 приказа МЗ РФ от 21.03.2014 г. № 125н «Об утверждении национального календаря профилактических прививок и календаря профилактических прививок по эпидемическим показаниям» (с изменениями и дополнениями), который отменил прививки против ТБ детям в 14 лет. В календарь профилактических прививок по эпидемическим показаниям не включены прививки против ТБ в очагах заболевания. Таким образом, лица, не сформировавшие или утратившие иммунитет, будут подвержены риску инфицирования и вероятность «проэпидемичивания» (инфицирование патогенными *M.tuberculosis*) резко возрастает.

По данным Роспотребнадзора в России заболеваемость детей впервые выявленным активным туберкулезом в период 2012–2017 гг. имеет общую тенденцию к снижению, хотя и более медленную по сравнению с

взрослым населением. При этом наблюдается увеличение заболеваемости детей активным туберкулёзом лёгких с микробиологически подтверждённым бактериовыделением, что свидетельствует о более тяжёлой форме заболевания. Также отмечается более медленная тенденция к снижению заболеваемости среди детей раннего возраста 1–2 лет по сравнению с детьми старшего возраста. Это может свидетельствовать о недовыявлении очагов туберкулёза в семьях с детьми младенческого возраста (до 1 года)[3]. По данным Роспотребнадзора Свердловской области в 2017 г. уровень заболеваемости ТБ де-тей до года остается высоким (зарегистрировано 4 случая, показатель заболеваемости соста-вил 7,7 случаев на 100 тысяч населения) и 2 случая смерти от туберкулеза детей до 2 лет (из 187 зарегистрированных). Дети контактировали с источником инфекции, ребенок до года находился в перинатальном контакте по туберкулезу, женщины не состояли на учете у врача-фтизиатра и не наблюдались в женской консультации.

В настоящее время нарушена система противоэпидемических мероприятий, направ-ленных на снижения бремени ТБ, затрагивающая все три звена эпидемического процесса: источник инфекции, пути передачи и вос-приимчивый организм. В течение трех десятилетий по-степенно сворачиваются профилактические мероприятия (профилактические прививки против ТБ), что негативно сказывается на демографической ситуации в стране и активно разворачиваются диагностические и лечебные мероприятия. Это подтверждает приказ № 951 от 29 де-кабря 2014 г., который узаконил замену диагностических препаратов для специфиче-ской иммунодиагностики для детей с 8 до 17 лет включительно для плановой ежегод-ной ди-агностики ТБ и для диагностики ТБ взрослого на-селения. Туберкулин (аллерген туберкулез-ный жидкий в стандартном разведении - очищенный туберкулин Лин-никовой – ППД-Л) за-менен на Диаскинтест (аллерген туберкулезный рекомбинантный в стандартном разведе-нии - белок CFP10-ESAT6 0,2 мкг), который не позволя-ет оценить уровень иммунного ответа и проводить отбор детей на иммунизацию [9].

Профилактические прививки направлены на третье звено эпидемического процесса - восприимчивый ор-ганизм. Их отмена приведет к распространению заболева-ния ТБ и увели-чению летальных случаев от ТБ в более ранних возрастных группах среди не привитых де-тей, в т. ч. новорожденных, и детей старших возрастов, утра-тивших защитный уровень спе-цифического иммунитета против ТБ.

Поскольку ТБ относится к инфекциям, управляемым средствами специфической про-филактики, обращает на себя внимание и тот факт, что в настоящее отсутствует возможность сделать профилактическую прививку про-тив ТБ гражданам, утратившим специфический иммуни-тет к ТБ и желающим защитить себя от заболевания, как в организациях государ-ственной системы здравоохране-ния, так и в частных медицинских организациях.

В начале XIX века один из представителей профи-лактического направления в меди-цине В.П. Малахов

писал: «Спассти человека от тяжелой болезни есть дело величественное, но не допустить до отчаянной болезни – еще величественнее, но только не так приметно и не доставляет врачу видимой признательности».

## Выводы

1. Новорожденные не обладают иммунитетом к туберкулезу и проведение иммунизации в данном возрасте наиболее целесообразно для предупреждения первичного инфицирования ТБ. Снижение охвата прививками ново-рожденных до уровня 97,2 % на фоне роста распро-страненности ТБ инфекции ведет к появлению случаев пер-вично инфицированных детей в этой возрастной группе.

2. Среди детей до 1 года сохраняется высокий охват вакцинацией против туберкулеза в пределах  $97,6 \pm 2,1$  %. Однако число непривитых детей резко увеличилось в 6,4–6,7 раз, начиная с 2010 г. (показатель на 100 тысяч 2782,5) до 2014 г. (показатель на 100 тысяч 3900,7) по сравнению с периодом 1998–2001 гг. (средний показатель на 100 ты-сяч 585,3),  $p < 0,01$ . Соотношение привитых и непривитых детей сократилось с 90:1–147:1 в начале пери-ода до 26:1–29:1 в его конце. Это объясняет формирование тенденци к росту первичной ин-фицированности и заболеваемости ТБ детей в возрасте до 1 года жизни.

3. В возрасте 1 года жизни при охвате прививками против ТБ  $M \pm m$   $97,7 \pm 1,9$  % (пока-затель на 100 тысяч 98825,1  $\pm$  1939,6) и охвате туберкулинодиагностикой в этой возрастной группе  $M \pm m$   $96,8 \pm 2,0$  %. (показатель на 100 тысяч 96822,8  $\pm$  1957,8) имеют защиту от ТБ (положительный и сомнительный результат р. Манту) толь-ко  $M \pm m$   $73,3 \pm 6,8$  % (показатель на 100 тыс. 73782,5  $\pm$  6775,2). Не имеют защиты против ТБ более четверти де-тей  $M \pm Q1-Q4$  25,9  $\pm$  7,0; 0,4; 0,5; 0,3 % детей, показатель на 100 тысяч 25951,6  $\pm$  6949,8; 3664,8; 5235,4; 2494,2).

4. Повторную вакцинацию против туберкулеза по-лучает лишь 7,2 % от числа детей, не имеющих постпри-вивочного знака.

5. Незащищенными от туберкулеза одной дозой вакцины оказались 92,8 % детей от числа выявленных, не сформировавших достаточный уровень иммунного ответа. Индивиду-альная корректировка иммунитета по-средством введения второй дозы вакцины против ТБ не-защищенным детям (отрицательно отреагировавшим на введение туберкулина) не прово-дится.

При формировании защитного уровня иммунитета у детей против других инфекцион-ных заболеваний для большинства вакцин проводится две или три прививки вакцинального комплекса. Между тем, только для одного инфекционного заболевания (туберкулеза) при проведе-нии туберкулинодиагностики абсолютно точно известно, кто из детей не сформиро-вал иммунитет после первой прививки и нуждается в дополнительной дозе вакцины.

6. Отсутствие второй вакцинальной прививки де-тям, имеющим отрицательные резуль-таты туберкули-нодиагностики, привело к увеличению первичной инфи-цированности ТБ в этой возрастной группе. Гиперпробы выявлены у 0,13 % детей, а вираж у 0,14 02 %.

7. Выявлена обратно пропорциональная зависи-

мость между показателями гиперпроб и выража в сторону увеличения интенсивности клинического проявления инфицированности. Тем не менее, в возрастной группе детей первого года жизни еще сохраняется самые низкие показатели на 100 тысяч первичной инфицированности как гиперпроб ( $M \pm Q1-Q4$  126,6 $\pm$  53,9; 15,1; 40,2; 43,9) так и выража ( $M \pm Q1-Q4$  137,2  $\pm$  47,6; 24,3; 11,2; 27,5) по сравнению с другими возрастными группами детей. Это свидетельствует о том, что при встрече с источником инфекции дети, не имеющие защиты против ТБ, переходят в группу впервые инфицированных, а затем больных ТБ, и определяет целесообразность проведения второй плановой при-вивку против туберкулеза детям в возрасте одного года, не отреагировавшим на введение тубер-

кулина, в качестве персонализированной корректировки иммунитета. ■

*Ковтун Ольга Петровна, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗРФ, доктор медицинских наук, профессор, член-корреспондент РАН, ректор., Шелкова Елена Сергеевна, ФГКУ «1026 ЦГСЭН» МО РФ, кандидат медицинских наук, врач-эпидемиолог, Склярников Сергей Николаевич, ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет» МЗРФ, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой фтизиатрии и пульмонологии, Автор, ответственный за переписку — Шелкова Елена Сергеевна, 620144, Екатеринбург, ул. Декабристов, 87, тел./факс: 257-90-01, e-mail: elenashelkova@rambler.ru*

## Литература:

- 1 ВОЗ/10 фактов о туберкулезе - World Health Organization - Режим доступа: <https://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/tuberculosis/ru/> (Дата обращения: 15.07.2018).
- 2 Егоров В.А. Оценка ВОЗ эпидемиологической ситуации по туберкулезу в странах мира. - Режим доступа: <http://www.ftiziatr.pro/index.php/item/12-otsenka-voz-epidemiologicheskoy-situatsii-po-tuberkulezu-v-stranakh-mira> (Дата обращения: 01.07.2018).
- 3 Иммунопрофилактика - 2018: справочник. 13-е издание, расширенное/ В.К. Таточенко, Н.А. Озерецковской. Москва: Боргс. 2018 г., С. 8-11, 37-40. 101-102.
- 4 Global tuberculosis report 2017 (Доклад о глобальной борьбе с туберкулезом 2017 г.). - Всемирная организация здравоохранения. Женева. 2017 г. - 262 стр. Режим доступа: <http://www.who.int/tb/endtb-sdg-ministerial-conference/ru-> (Дата обращения: 01.03.2018).
- 5 Tuberculosis surveillance and monitoring report in Europe 2017 (Доклад об эпиднадзоре и мониторинге за туберкулезом в Европейском регионе 2017). - Европейское региональное бюро ВОЗ / Европейский центр по профилактике и контролю за болезнями. 2017 г. - 162 стр. - Режим доступа: [http://www.euro.who.int/\\_data/assets/pdf\\_file/0009/283968/65wd17r\\_Rev.1\\_TBActionPlan\\_150588\\_withCover.pdf](http://www.euro.who.int/_data/assets/pdf_file/0009/283968/65wd17r_Rev.1_TBActionPlan_150588_withCover.pdf) - (Дата обращения: 01.03.2019).
- 6 Вакцины и вакцинация. Национальное руководство/ под ред. В.В. Зверева., Б.Ф. Семенова, Р.М. Хаитова. - М.: ГЭОТАР-Медиа, 2011 - С.371-411.
7. Профилактическая педиатрия: Руководство для врачей / М-во здравоохранения и соц. Развития Российской Федерации [и др.]; под ред. А.А. Баранова.- М.: Союз педиатров России, 2012 г.-544-581.
8. Bleser WK et all Complementary and alternative medicine and influenza vaccine uptake in US children. Pediatrics 2016 Oct 3. - Режим доступа: <http://dx.doi.org/10.1542/peds.2015-4664>. - (Дата обращения: 05.04.2019).
9. Нечаева О.Б. Эпидемиологическая ситуация по туберкулезу в России - Режим доступа: <http://mednet.ru/ru/czentr-monitoringa-tuberkuleza.html>- (Дата обращения: 05.03.2019).
10. Шелкова Е.С. Диагностика туберкулеза с использованием кожных иммунологических тестов. Реальность и перспектива// Медицинский алфавит.— 2016.— Том 2 (Эпидемиология и гигиена), № 10.— С. 24-27.
11. «О состоянии санитарно-эпидемиологического благополучия населения в Российской Федерации в 2017 году» - Государственный доклад.- М.: Федеральная служба по надзору в сфере защиты прав потребителей и благополучия человека, 2018.-268 с. - Режим доступа: [https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT\\_ID=10145](https://rospotrebnadzor.ru/documents/details.php?ELEMENT_ID=10145)(Дата обращения: 13.03.2019).
12. Нечаева О.Б. Эпидемическая ситуация по туберкулезу детского населения России. - Режим доступа: <http://mednet.ru/ru/czentr-monitoringa-tuberkuleza.html> (Дата обращения: 13.03.2019).