



Современные практики иммунизации детей, экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных

Кукаркина В.А.^{1,2✉}, Голубкова А.А.³, Подымова А.С.¹

¹ГБУЗ Свердловской области «Областной центр профилактики и борьбы со СПИД», 620102, Екатеринбург, Россия;

²ФГБОУ ВО «Уральский государственный медицинский университет», 620014, Екатеринбург, Россия;

³ФБУН «Центральный научно-исследовательский институт эпидемиологии» Роспотребнадзора, 111123, Москва, Россия

Цель исследования — на основании изучения современных практик вакцинопрофилактики в рамках Национального календаря профилактических прививок (НКПП) скорректировать тактику иммунизации детей, экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных.

Материалы и методы. По информации в амбулаторной карте пациента, карте профилактических прививок и истории развития ребенка проведен анализ полноты и своевременности иммунизации 216 детей, экспонированных ВИЧ, и 198 ВИЧ-инфицированных детей. Контрольную группу составили 100 детей, рожденных от матерей с отрицательным ВИЧ-статусом. Для изучения приверженности прививкам был проведен опрос 160 родителей детей, состоявших на диспансерном учете по ВИЧ-инфекции.

Результаты. Установлено, что, несмотря на отсроченное проведение прививок, охват детей вакцинацией против основных инфекций НКПП составлял 94,4–97,5%. Наибольшие трудности в реализации НКПП возникали при иммунизации детей до 2 лет. «Упущенные возможности» при иммунизации в дальнейшем привели к нарушению календарных сроков прививок и проведению их в более старшем возрасте. Число «пропущенных прививок» в исследуемой когорте не превышало критерии, рекомендованные ВОЗ (10%) и составляло по отдельным видам прививок (АКДС и полиовакцина) 5,8%.

Доля детей, вакцинированных против туберкулеза в родильном доме, в группе ВИЧ-экспонированных была в 2 раза меньше, чем в контрольной, однако различий в частоте формирования вакцинальной аллергии в группах не выявлено.

В процессе вакцинации детей с ВИЧ-инфекцией на фоне высокоактивной антиретровирусной терапии (ВААРТ) количество CD4-лимфоцитов соответствовало параметрам возрастной нормы. По сравнению с исходными данными изменений в иммунном статусе привитых не зарегистрировано.

Организационными упущениями при иммунизации детей с ВИЧ-инфекцией были использование живой полиовакцины, 3-кратная схема прививок против вирусного гепатита В у детей из групп риска, а также вакцинация против туберкулеза при отсутствии трехэтапной химиопрофилактики передачи ВИЧ от матери ребенку.

При оценке приверженности прививкам родителей установлено, что 85% респондентов считали вакцинацию необходимой для профилактики инфекционных заболеваний, 11,3% затруднились с ответом в связи с возможным риском вакцинальных реакций и отсутствием гарантированной защиты и 3,8% были против вакцинации, ссылаясь на собственное мнение. Наиболее авторитетным источником информации для большинства респондентов — как положительно настроенных по отношению к вакцинации, так и сомневающих в ее необходимости — были медицинские работники (98,5 и 72,2% соответственно). У 33,3% негативно относящихся к прививкам источником информации также были медицинские работники.

Заключение. Проведенный анализ полноты и своевременности вакцинации в когорте ВИЧ-инфицированных и экспонированных ВИЧ детей позволил выявить наиболее проблемные вопросы, касающиеся проведения прививок в сроки, регламентированные НКПП. Дети с ВИЧ-инфекцией, имеющие 1-ю категорию иммунных нарушений на фоне ВААРТ, подлежат вакцинации в рамках НКПП в полном объеме.

Использование комбинированных вакцин позволит снизить в этой когорте манипуляционную нагрузку, преодолеть выявленные несоответствия и оптимизировать НКПП.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция; дети; проблемы вакцинации; приверженность прививкам.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Для цитирования: Кукаркина В.А., Голубкова А.А., Подымова А.С. Современные практики иммунизации детей, экспонированных ВИЧ и ВИЧ-инфицированных. *Журнал микробиологии, эпидемиологии и иммунобиологии*. 2020; 97(4): 375–384.

DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-4-10>

Modern practices of immunizing children exposed to HIV and HIV-infected

Vera A. Kukarkina^{1,2*}, Alla A. Golubkova³, Anzhelika S. Podymova¹

¹Regional Center for the Prevention and Control of AIDS, 620102, Yekaterinburg, Russia;

²Ural State Medical University, 620014, Yekaterinburg, Russia;

³Central Research Institute for Epidemiology, 111123, Moscow, Russia

The purpose of the study is to adjust the tactics of immunization of children exposed to HIV and HIV-infected people on the basis of studying modern vaccination practices within the framework of the National Calendar of Preventive Vaccinations (NCPV).

Materials and methods. According to the information in the patient's outpatient card, the card of preventive vaccinations and the history of the child's development, the completeness and timeliness of immunization of 216 children exposed to HIV and 198 HIV-infected children were analyzed. The control group consisted of 100 children born to mothers with negative HIV status. In order to study adherence to vaccines, a survey was conducted among 160 parents of children registered in the dispensary for HIV infection.

Results. It was established that, despite the delayed immunization, the coverage of vaccination against the major infections from NCPV among children ranged from 94.4% to 97.5%. The greatest difficulties in the implementation of the NCPV arose when immunizing children under 2 years of age. The "missed opportunities" during immunization subsequently led to a violation of the calendar terms of vaccinations and their implementation at an older age. The number of "missed vaccinations" in the study cohort did not exceed the criteria recommended by WHO (10%) and amounted to 5.8% for certain types of vaccines (DTP and polio).

The proportion of children vaccinated against tuberculosis in the maternity hospital in the HIV-exposed group was 2 times less compared to the control group, however, there were no differences in the incidence of vaccine induced allergy.

During the vaccination of children with HIV on the highly active antiretroviral therapy (HAART), the number of CD4 lymphocytes corresponded to the parameters of the age norm. Compared to baseline data, no changes in the immune status of vaccinees were recorded.

Organizational omissions in immunizing children with HIV infection were the use of live polio vaccine, a 3-dose vaccination schedule against viral hepatitis B in children at risk, and vaccination against tuberculosis in the absence of a three-stage chemoprevention of mother-to-child transmission of HIV.

When assessing parental vaccine adherence, it was found that 85% of respondents considered vaccination necessary for the prevention of infectious diseases, 11.3% found it difficult to answer, due to the possible risk of vaccine reactions and the lack of guaranteed protection, and 3.8% were against vaccination, citing own opinion. The most authoritative source of information for most respondents, both positive for vaccination and those who doubted its need, was medical workers (98.5 and 72.7%, respectively). In 33.3% of those who are negatively related to vaccines, health workers were also a source of information.

Conclusion. The analysis of the completeness and timeliness of vaccinations in a cohort of HIV-infected and exposed to HIV revealed the most problematic issues regarding vaccinations within the time periods regulated by the NCPV. Children with HIV infection who have the 1st category of immune disorders on the background of HAART are subject to vaccination in the framework of the National calendar of vaccinations to full extent. The use of combined vaccines will make it possible to reduce the manipulation load in this cohort, overcome the identified inconsistencies and optimize the vaccination calendar.

Keywords: HIV infection; children; vaccination problems; vaccination commitment.

Acknowledgments. The study had no sponsorship.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For citation: Kukarkina V.A., Golubkova A.A., Podymova A.S. [Modern practices of immunizing children exposed to HIV and HIV-infected]. *Journal of microbiology, epidemiology and immunobiology = Zhurnal mikrobiologii, èpidemiologii i immunobiologii*. 2020; 97(4): 375–384. (In Russ.).
DOI: <https://doi.org/10.36233/0372-9311-2020-97-4-10>

Received 20 April 2020

Accepted 31 May 2020

Введение

Среди известных человечеству технологий управления эпидемическим процессом при инфекциях с различными механизмами передачи вакцина-профилактика считается наиболее эффективным и рентабельным мероприятием. Ее результаты на протяжении всей истории применения вакцин, начиная

от Э. Дженнера до наших дней, настолько очевидны, что лишают аргументов любых оппонентов [1].

При всей эффективности санитарных мер, улучшении водоснабжения, появлении новых лекарственных препаратов и технологий лечения не удалось получить таких результатов, как от массовой вакцинации [2, 3]. Эпидемиологический кон-

троль над инфекциями с помощью вакцинопрофилактики и снижение, а порой даже отсутствие заболеваемости на достаточно продолжительном отрезке привели к отрицанию необходимости проводить прививки, особенно иммунокомпрометированным контингентам и лицам с хронической соматической патологией, тогда как именно они нуждаются в гарантированной защите от инфекции. К контингентам с высоким риском инфицирования и высокой вероятностью неблагоприятных исходов заболевания относятся дети, рожденные от ВИЧ-инфицированных родителей: экспонированные ВИЧ (ЭВИЧ) и ВИЧ-инфицированные (ИВИЧ) [4]. С другой стороны, введение им иммунобиологических препаратов, содержащих живые, хотя и аттенуированные антигены, требует взвешенного подхода к определению тактики иммунизации [5, 6].

В настоящее время накоплен определенный опыт иммунизации ИВИЧ-детей и взрослых против ряда инфекционных заболеваний, хотя единой стратегии вакцинации не существует. Большинство специалистов подтверждают полную безопасность для ИВИЧ-людей введения инактивированных вакцин и анатоксинов [7]. В отношении прививок живыми вакцинами единой точки зрения не существует, однако поиск компромиссов неизбежен. Первоначальная практика отказа от использования у ИВИЧ-людей живых аттенуированных вакцин в последние годы была пересмотрена и скорректирована с учетом эпидситуации в каждой отдельно взятой стране [8].

Наиболее значимые коррективы в календарь прививок внесла ситуация по туберкулезу¹. Первоначальные рекомендации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) 1987 г. об обязательных прививках детей от ИВИЧ-родителей в 2007 г. были отменены в связи с регистрацией у вакцинированных диссеминированной БЦЖ-инфекции, и только в 2018 г. были окончательно определены условия, при которых вакцинация БЦЖ стала возможной и максимально безопасной [9, 10].

В Свердловской области накоплен региональный опыт иммунизации ЭВИЧ- и ИВИЧ-детей от ИВИЧ-родителей в рамках Национального календаря профилактических прививок (НКПП), однако вопросы полноты, своевременности их проведения и факторы, влияющие на приверженность прививкам родителей, ранее не изучались [2].

Цель настоящего исследования — на основании изучения современных практик вакцинопрофилактики в рамках существующего НКПП скорректировать тактику иммунизации ЭВИЧ- и ИВИЧ-детей.

¹ Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 21.03.2014 №125-н «О национальном календаре профилактических прививок и календаре профилактических прививок по эпидемическим показаниям».

Материалы и методы

В проспективном когортном исследовании проведен анализ полноты и своевременности вакцинации 198 детей с ВИЧ-инфекцией и 216 детей с перинатальным контактом по ВИЧ с нереализованной трансмиссией вируса, состоявших на диспансерном учете в клинко-диагностическом отделении ГБУЗ СО «ОЦ СПИД».

Критериями включения в исследование были диспансерное наблюдение в клинко-диагностическом отделении, проживание на территории Екатеринбурга и вертикальный путь инфицирования. *Критерии исключения* — проживание за пределами Екатеринбурга и иные пути заражения.

На момент исследования средний возраст ЭВИЧ-детей составлял $3,9 \pm 2,7$ года (95% доверительный интервал (ДИ) 1,4–9,1), ИВИЧ-детей — $11,0 \pm 4,4$ года (95% ДИ 2,4–19,6).

В группе ЭВИЧ-детей оценивали величину вакцинального рубца и размер папулы при проведении пробы Манту. Вакцинальный рубец считали достаточным при его размере более 4 мм. Пробу Манту оценивали как нормергическую при величине папулы 5–16 мм.

Контрольную группу составили 100 детей, рожденных в родильных домах г. Екатеринбурга от матерей с отрицательным ВИЧ-статусом. Средний возраст детей в контрольной группе составлял $2,4 \pm 0,3$ года (95% ДИ 1,8–2,9).

Для оценки иммунного статуса ИВИЧ-детей определяли количество CD4-лимфоцитов в момент постановки клинического диагноза и далее в процессе наблюдения. При оценке иммунных нарушений в соответствующих возрастных группах руководствовались клиническими рекомендациями «ВИЧ-инфекция у детей» № 459 (2017 г.).

При анализе привитости использовали информацию из карт профилактических прививок (форма № 063/у), истории развития ребенка (форма № 112/у) и амбулаторной карты пациента (форма № 025/у).

Расчет показателя проводили по так называемым «пропущенным детям» упрощенным методом «отсева», рекомендованным ВОЗ, по формуле:

$$(V1 - V3)/V1 \times 100,$$

где V1 — количество детей, охваченных первой вакцинацией; V3 — количество детей с завершённой вакцинацией.

Для изучения отношения к вакцинации родителей ИВИЧ-детей был проведен опрос 160 человек методом анкетирования. Анкета включала 15 вопросов, часть которых характеризовала их отношение к вакцинации и предпочтительные источники информации о прививках.

В работе использовали эпидемиологические (описательно-оценочный и аналитический) и статистические методы исследования. Определяли сред-

неарифметическую (M), стандартную ошибку показателя (m) и среднее квадратическое отклонение. Оценку достоверности результатов исследования проводили по критерию Пирсона (χ^2) и угловому распределению Фишера (фэмп). За величину уровня статистической значимости принимали $p < 0,05$.

Результаты

ВИЧ-инфекция была выявлена у 198 детей в возрасте от 3 мес до 5 лет, средний возраст постановки диагноза ВИЧ-инфекции соответствовал 15,9 ± 1,5 мес.

Высокоактивную антиретровирусную терапию (ВААРТ) получали 97% детей, время назначения терапии от момента постановки диагноза в среднем составляло 28,1 ± 2,8 мес (95% ДИ 0,3–111,1). Средняя продолжительность жизни с ВИЧ в этой группе составляла 9,7 ± 0,3 года (ДИ 95% 6,2–15,5).

При сравнительной оценке количества CD4-лимфоцитов в динамике болезни на фоне постоянно проводимой ВААРТ их снижения по сравнению с исходными показателями не установлено. В процессе наблюдения отмечено, что доля лиц, имевших на момент постановки диагноза ВИЧ-инфекции проявления выраженного и тяжелого иммунодефицитного состояния, уменьшилась в 37,4 и 25,8 раза соответственно (табл. 1).

При иммунизации детей группы наблюдения ни в раннем, ни в поздних вакцинальных периодах не зарегистрировано снижения абсолютного и относительного количества CD4-лимфоцитов, что свидетельствует о стабильном иммунном статусе пациентов на фоне ВААРТ.

В соответствии с НКПП все новорожденные в первые 24 ч жизни подлежали вакцинации против вирусного гепатита В. Дальнейшая схема иммунизации предполагала двукратное введение вакцины с

интервалом 1 и 5 мес. Для отдельных категорий пациентов, таких как дети, рожденные от женщин — носителей вирусов гепатитов В и С и потребителей инъекционных наркотиков, было предусмотрено введение дополнительной дозы вакцины.

При анализе прививочной документации ИВИЧ-детей было установлено, что 1-е введение вакцины против вирусного гепатита В в родильном доме получили 79,3% детей, а 18,2% были привиты позже, на 1-м году жизни. Основными причинами отсроченной прививки были недоношенность и патология периода новорожденности. По причине позднего старта прививок завершили вакцинацию против вирусного гепатита В к 6 мес только 24,3% (табл. 2).

Полный вакцинальный комплекс в этой когорте получили 91,4% при нормируемом показателе 95%. Часть детей (79,3%), наиболее уязвимых по вирусным гепатитам, подлежали введению дополнительной дозы вакцины, однако получили ее только 46 (29,3%) детей.

Наибольшие сложности при проведении прививок в период новорожденности были при вакцинации БЦЖ. Изменение стратегии ВОЗ в отношении прививок БЦЖ с 2007 по 2017 г. повлияло на полноту и своевременность их проведения. Общий охват вакцинацией против туберкулеза ИВИЧ-детей составлял 46% (91 из 198), хотя 86,2% из них были привиты в родильном доме. При этом до 2007 г. были привиты более половины детей 57 (62,6%), в последующие годы — только 34 (37,4%).

Причинами непривитости против туберкулеза в родильном доме в когорте ИВИЧ были недоношенность (46,8%), отсутствие трехэтапной химио-профилактики перинатального инфицирования ВИЧ (31,9%), а после выписки из родильного дома — подтвержденный диагноз ВИЧ-инфекции.

Таблица 1. Характеристика иммунного статуса ИВИЧ-детей ($n = 198$) в момент постановки диагноза ВИЧ и в процессе наблюдения на фоне проводимой ВААРТ

Table 1. Characteristics of the immune status of children with HIV infection at the time of HIV diagnosis and during follow-up against the background of HAART

Характеристика иммунного статуса Characteristics of the immune status	В момент постановки диагноза ВИЧ-инфекции At the time of diagnosis of HIV infection		В процессе наблюдения на фоне ВААРТ During observation on the background of HAART		Критерий Фишера Fisher's test	p
	абс. / abs	%	абс. / abs	%		
Отсутствие иммунодефицита или незначительный иммунодефицит No or minor immunodeficiency	78	39,4	183	92,4	12,2	<0,01
Умеренный иммунодефицит Moderate immunodeficiency	32	16,2	12	6,1	3,3	<0,01
Выраженный иммунодефицит Expressed immunodeficiency	37	18,7	1	0,5	7,4	<0,01
Тяжелый иммунодефицит Severe immunodeficiency	51	25,8	2	1,0	8,6	<0,01

Таблица 2. Полнота и своевременность вакцинации против вирусного гепатита В детей с ВИЧ-инфекцией (%)
Table 2. Completeness and timeliness of vaccination against viral hepatitis B in children with HIV infection (%)

Срок Time	Вакцинация Vaccination	
	I	III
24 ч / h	79,3	
1–3 мес / months	7,3	
4–6 мес / months	2,6	
6 мес / months		24,3
7–12 мес / months	8,3	58,6
>12 мес / months	2,6	17,1

В группе ЭВИЧ из 216 детей были вакцинированы БЦЖ-М 196 (90,7%), хотя доля привитых в родильном доме не превышала 40% ($p < 0,01$), и большинство были вакцинированы после 6 мес, в том числе каждый 6-й — в возрасте старше 12 мес. В контрольной группе прививку БЦЖ в родильном доме получили 82,8% (табл. 3).

Основными причинами непривитости против туберкулеза в родильном доме у ЭВИЧ-детей были отсутствие трехэтапной химиопрофилактики перинатального инфицирования ВИЧ (35%), патология периода новорожденности и недоношенность (более 40%). В контрольной группе, наряду с патологией периода новорожденности, 35,3% составляли отказы родителей от прививок.

Анализ результатов прививки БЦЖ в группе ЭВИЧ-детей показал, что из 196 привитых против туберкулеза у 141 (71,9%) ребенка в прививочной документации были отмечены размер вакцинального рубца и результаты пробы Манту, в контрольной группе доля таких детей составляла 89%.

Таблица 3. Полнота и своевременность вакцинации против туберкулеза детей, перинатально экспонированных и неэкспонированных ВИЧ

Table 3. Completeness and timeliness of vaccination against tuberculosis in children perinatally exposed and not exposed to HIV

Группа Group	Всего детей All children	Из них / Of them															
		привиты vaccinated		в том числе в сроки / including on time												не привиты not vaccinated	
				до 7 дней before 7 days		с 7 дней до 2 мес from 7 days to 2 months		2–5 мес / months		6–12 мес / months		12–24 мес / months		позже 24 мес after 24 months			
абс. abs	%	абс. abs	%	абс. abs	%	абс. abs	%	абс. abs	%	абс. abs	%	абс. abs	%	абс. abs	%	абс. abs	%
ЭВИЧ HIV exposed	216	196	90,7	74	37,8	3	1,5	3	1,5	81	41,3	29	14,8	6	3,1	20	9,3
Не-ЭВИЧ Not exposed to HIV	100	99	99,0	82	82,8	5	5,1	8	8,1	4	4,0	–	–	–	–	1	1,0

Средний размер вакцинального рубца в группе ЭВИЧ-детей составлял $4,1 \pm 1,2$ мм (95% ДИ 1,9–6,4), в том числе у 65,3% размер вакцинального рубца был более 4 мм, а величина папулы при пробе Манту у 55,3% была более 5 мм и в среднем составляла $8,2 \pm 3,1$ мм (95% ДИ 2,1–14,3).

В контрольной группе данные показатели не отличались от таковых в группе наблюдения. Величина вакцинального рубца была $4,2 \pm 1,3$ мм (95% ДИ 1,8–6,7), а средний размер папулы при пробе Манту — $7,4 \pm 2,2$ мм (95% ДИ 3,2–11,6; табл. 4).

Различий в формировании прививочных реакций у детей исследуемых групп не выявлено, корреляции между размером вакцинального рубца и величиной папулы в ответ на введение туберкулина не установлено.

Вместе с тем были установлены различия в результативности прививки БЦЖ в зависимости от места ее проведения. В группе вакцинированных в родильном доме доля детей с величиной вакцинального рубца более 4 мм и положительной пробой Манту составляла 53 и 46%, против 43 и 36% среди привитых в условиях поликлиники (табл. 5).

С позиций гарантий безопасности прививки БЦЖ в 2013–2019 гг. была проведена сравнительная оценка доли вакцинальных реакций и осложнений у ЭВИЧ-детей в общем количестве осложнений (21) этой прививки, зарегистрированных в медицинских организациях Свердловской области. В их структуре преобладали осложнения 2-й категории (БЦЖ-оститы и БЦЖ-остеомиелиты) — 57,1%, которые были связаны с нарушением инструкции по применению препарата либо с индивидуальной реактивностью ребенка, и 42,9% приходилось на осложнения 1-й категории (регионарные лимфадениты), развитие которых обусловили нарушения техники вакцинации.

Таблица 4. Частота прививочных реакций у детей, вакцинированных против туберкулеза, в анализируемых группах
Table 4. Frequency of vaccination reactions in children vaccinated against tuberculosis in the analyzed groups

Параметр Parameter	ЭВИЧ-дети Children exposed to HIV (n = 141)		Не-ЭВИЧ-дети Children not exposed to HIV (n = 89)		χ ²	p
	абс. abs	%	абс. abs	%		
Вакцинальный рубец ≥4 мм Vaccination scar measuring ≥4 mm	92	65,3	51	57,3	1,5	0,2
Папула при пробе Манту >5 мм Papule with Mantoux test >5 mm	78	55,3	53	59,6	0,4	0,5

В ИВИЧ-группе после прививки БЦЖ были зарегистрированы 4 случая поствакцинальных осложнений, что составило 19% от суммы осложнений прививки БЦЖ, зарегистрированных в Свердловской области: 2 случая регионарного лимфаденита и по 1 случаю генерализованной и диссеминированной БЦЖ-инфекции, последний с летальным исходом. Причиной генерализации процесса было отсутствие трехэтапной химиопрофилактики передачи ВИЧ от матери ребенку и тяжелая форма иммунодефицитного состояния к моменту постановки диагноза ВИЧ-инфекции.

По прививкам против дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита, старт которых приходится на возраст 3 мес, было установлено, что в ИВИЧ-группе их получили только 33,2% детей, остальные 66,8% были привиты в более старшем возрасте.

Количество медицинских отводов от прививок и отказов родителей было незначительным и не превышало 5%.

В связи с поздним стартом прививок имело место запаздывание окончания вакцинального комплекса, а также 1-й и возрастных ревакцинаций. Во

2-е полугодие жизни были вакцинированы 72,7% детей, 15,3% завершили регламентированный НКПП комплекс только на 2-м году жизни (табл. 6).

В результате полный вакцинальный комплекс из 3 введений АКДС-вакцины и полиовакцины получили 176 (88,9%) детей.

Из числа первично вакцинированных АКДС и полиовакциной комплекс из 3 прививок получили 94,2%. Следовательно, число «пропущенных детей» по критериальной оценке ВОЗ составило 5,8%, т.е. было ниже пороговых значений (10%).

Первичную ревакцинацию АКДС и полиовакциной в декретированном возрасте получили 81,3% детей, следовательно, детей с незавершенным комплексом (первичная ревакцинация) было 18,7%, что в 1,9 раза превышало порог, установленный ВОЗ по количеству «пропущенных детей» ($p < 0,01$).

Полнота охвата последующими ревакцинациями против дифтерии и столбняка в декретированном возрасте составляла 63,2–67,7%, против полиомиелита — 67,6–79,8% (рисунок) при нормируемом показателе 95%.

В процессе анализа у 70 (37,4%) ИВИЧ-детей были установлены факты иммунизации живой по-

Таблица 5. Результаты вакцинации против туберкулеза в зависимости от места проведения прививки у ЭВИЧ- и не-ЭВИЧ-детей

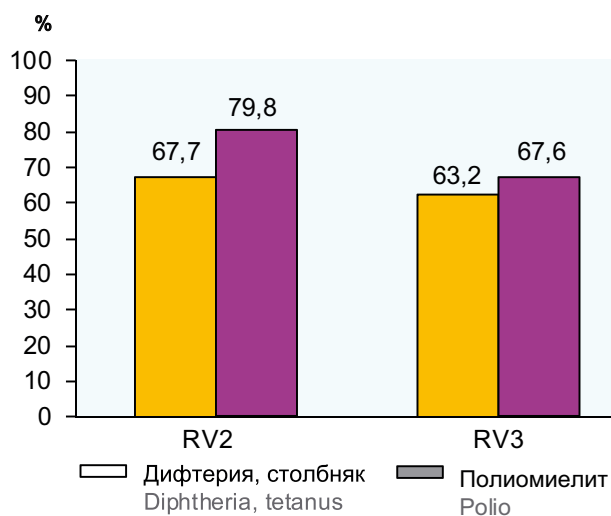
Table 5. Results of vaccination against tuberculosis depending on the place of vaccination in children exposed and not exposed to HIV

Группа Group	Всего привито Totally vaccinated		Из них по месту вакцинации / Of which at the place of vaccination											
			родильный дом / maternity hospital						поликлиника / polyclinic					
			всего total		в том числе / including				всего total		в том числе / including			
					рубец >4 мм scar >4 mm		папула при пробе Манту >5 мм papule with Mantoux test >5 mm				рубец >4 мм scar >4 mm		папула при пробе Манту >5 мм papule with Mantoux test >5 mm	
			абс. abs	%	абс. abs	%	абс. abs	%	абс. abs	%	абс. abs	%	абс. abs	%
ЭВИЧ HIV exposed	196	100,0	74	37,8	39	52,7	34	45,9	122	62,2	53	43,4	44	36,1
Не-ЭВИЧ Not exposed to HIV	99	100,0	82	82,8	45	45,5	46	26,4	17	17,2	6	32,3	7	41,2

Таблица 6. Полнота и своевременность вакцинации против дифтерии, столбняка, коклюша и полиомиелита ИВИЧ-детей (%)

Table 6. Completeness and timeliness of vaccination against diphtheria, tetanus, pertussis and poliomyelitis in HIV-infected children (%)

Срок, мес Time, months	Вакцинация Vaccination		Ревакцинация Revaccination
	I	II	
3	33,2		
4–6	31,6		
6		11,9	
7–12	25,7	72,7	
>12	9,6	15,3	
18			13
>18		87	



Привитость против дифтерии, столбняка и полиомиелита детей с ВИЧ-инфекцией.

Vaccination against diphtheria, tetanus and poliomyelitis in children with HIV infection.

лиомиелитной вакциной, хотя ни у одного из привитых не было зарегистрировано постпрививочных реакций.

При анализе своевременности вакцинации против краснухи, кори и эпидемического паротита нельзя не отметить, что, несмотря на нарушения графика календарных прививок, против краснухи были привиты 95,5%, а против кори и эпидемического паротита — 96,7% детей, в том числе 63% в декретированном возрасте.

Ревакцинация против кори и эпидемического паротита была проведена у 86,6% детей, против краснухи — у 84,1%, в том числе в декретированном возрасте — у 76,1 и 64,6% соответственно.

Для оценки отношения к прививкам родителей детей с ВИЧ-инфекцией был проведен опрос

160 респондентов; из них 83,1% были родителями и 16,9% — опекунами. Большинство (70%) респондентов относились к возрастной группе до 40 лет; 81,3% имели среднее специальное и высшее образование.

Значительная доля (85%) респондентов считали, что прививки необходимы, т.к. они защищают от инфекционных заболеваний, хотя каждый десятый (11,3%) из опрошенных не определился с ответом и 3,8% были против вакцинации.

Наиболее значимыми для родителей и опекунов были прививки против туберкулеза (78,1%) и вирусного гепатита (77,5%). Рейтинги прививок против кори, краснухи и эпидемического паротита, коклюша, дифтерии и столбняка были несколько ниже (73,1%).

Среди родителей, которые сомневались в эффективности прививок и были против них, основной причиной было беспокойство по поводу возникновения поствакцинальных реакций (42,4%) и отсутствия гарантированной защиты от инфекции после вакцинации (36,4%). У детей 57 (35,6%) респондентов были зарегистрированы обычные реакции после постановки прививок. Наиболее часто (64,4%) возникали общие реакции в виде подъема температуры тела до 38°C и общего недомогания, и у 30% были местные реакции.

Для уточнения источников получения информации о прививках родителям предложили проранжировать эти источники и их значимость по 7 позициям (медицинские работники, родственники, знакомые, телевидение, информация из СМИ, печатная продукция), указав наиболее авторитетные для них. Установлено, что из источников получения информации на 1-й ранговой позиции во всех группах были медицинские работники (66,7–92,6%); на 2-й и 3-й — интернет и печатная продукция (табл. 7).

Наиболее авторитетным источником информации для лиц, положительно настроенных по отношению к прививкам, и даже среди сомневающихся в их эффективности были медицинские работники (98,5 и 72,2%). Лица, негативно относящиеся к вакцинации, считали, что имеют собственное мнение о прививках, однако источником информации у 33,3% из них также были медицинские работники.

Обсуждение

В современных условиях в отношении детей, рожденных от ИВИЧ-женщин, сохраняется неоднозначное толкование понятия «иммунодефицит», хотя известно, что ВИЧ-инфекция сама по себе не всегда определяет наличие иммунодефицита.

При положительной практике вакцинопрофилактики ИВИЧ- и ЭВИЧ-детей в Свердловской области вопросы тактики иммунизации живыми вакцинами требуют обсуждения.

Целесообразность вакцинации должна рассматриваться в контексте сравнительной оценки поль-

Таблица 7. Источники получения информации о прививках среди родителей и опекунов ИВИЧ-детей (%)
Table 7. Sources of information on vaccinations among parents and guardians of children with HIV infection (%)

Источник информации Sources of information	Отношение родителей к иммунизации / Parental attitudes towards immunization		
	положительное / positive (n = 136)	неоднозначное / ambiguous (n = 18)	негативное / negative (n = 6)
Медицинские работники Medical workers	92,6	77,7	66,7
Телевидение, радио Television, radio	1,5	5,6	0,0
Интернет Internet	2,9	11,1	16,7
Печатная продукция Printed products	2,2	0,0	0,0
Научные исследования Scientific research	0,0	0,0	16,6
Коллеги по месту работы Colleagues	0,7	0,0	0,0
Не имею информации I have no information	0,0	5,6	0,0
	Наиболее авторитетный источник Most authoritative source		
Медицинские работники Medical workers	98,5	72,2	33,3
Телевидение, радио Television, radio	0,7	0,0	0,0
Интернет Internet	–	5,6	16,7
Родственники Relatives	0,7	0	16,7
Родители других детей, знакомые Parents of other children, acquaintances	0,0	5,6	0,0
Научная литература Scientific literature	0,0	0,0	16,7
Собственное мнение Own opinion	0,0	16,7	16,7

зы, которую она может принести, и опасности осложнений, которые она может вызвать, с поиском компромисса.

В проведенном исследовании по оценке своевременности и полноты вакцинации ИВИЧ- и ЭВИЧ-детей установлено, что полнота охвата их прививками против большинства инфекций согласно НКПП составляла 94,4–97,5%.

Наибольшие затруднения в части соблюдения календарных сроков прививок возникали в отношении детей в возрасте до 2 лет, на который приходится наибольшее количество профилактируемых инфекций и число введений иммунобиологических лекарственных препаратов.

В период новорожденности наиболее низкие показатели охвата прививками в родильном доме были при вакцинации против туберкулеза. Причиной отсроченной прививки БЦЖ у ЭВИЧ-детей было отсутствие трехэтапной химиофилактики, тогда как у ИВИЧ-детей — неоднократно менявшаяся стратегия проведения прививок БЦЖ и нор-

мативная база. В результате около 60% ЭВИЧ-детей были привиты против туберкулеза только во 2-м полугодии жизни. Итоговые показатели полноты охвата прививками против туберкулеза в этой когорте составили 90,3%, хотя и отставали от аналогичных показателей в контрольной группе здоровых детей (98%).

При сравнительной оценке частоты формирования вакцинального рубца в группах наблюдения и контрольной, а также поствакцинальной аллергии по результатам пробы Манту достоверных различий не установлено, что подтверждает результаты других исследований, где детей, рожденных от ИВИЧ-матерей, прививали вакциной БЦЖ-М на 3–7-й день жизни при отсутствии общих противопоказаний для вакцинации против туберкулеза [8].

Более того, у детей, получивших прививку БЦЖ в родильном доме, частота формирования вакцинального рубца и поствакцинальной аллергии была даже несколько выше по сравнению с привитыми в поликлинике: 53 и 46% против 43 и 36%.

В анамнезе у 35,6% ИВИЧ-детей были зарегистрированы реакции на прививки, в структуре которых 64,4% составляли общие реакции в виде подъема температуры тела до 38°C и 30% — местные.

В процессе исследования были проанализированы 4 случая поствакцинальных осложнений 2-й категории в ответ на введение вакцины БЦЖ. Причинами возникновения осложнений стало иммунодефицитное состояние вследствие отсутствия трехэтапной химиопрофилактики передачи ВИЧ от матери ребенку и тяжелая форма иммунодефицитного состояния к моменту постановки диагноза ВИЧ-инфекции.

В исследованиях других авторов показана абсолютная безопасность ранней вакцинации БЦЖ-М детей с реализованной перинатальной ВИЧ-инфекцией при отсутствии поствакцинальных осложнений [8].

«Упущенные возможности» иммунизации в декретированных возрастных группах приводят к пролонгированию сроков завершения вакцинального комплекса прививок против вирусного гепатита В, коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита, в том числе возрастных ревакцинаций, и нарушению календарного графика прививок против кори, краснухи и эпидемического паротита. Аналогичные выводы были сделаны учеными из Китая, где охват прививками ИВИЧ-детей в рамках Национального календаря составлял 70,9–77,7%, что было значительно ниже, чем на общенациональном уровне ($\geq 97\%$) [9].

ВААРТ является гарантом безопасности иммунизации ИВИЧ-детей, особенно в случаях применения живых вакцин, т.к. снижает вирусную нагрузку и риски формирования иммунодефицитного состояния. У детей с выраженным и тяжелым иммунодефицитным состоянием назначение ВААРТ приводит к восстановлению абсолютного и относительного количества CD4-лимфоцитов.

Данные об изучении приверженности прививкам родителей ИВИЧ-детей свидетельствовали об их понимании необходимости вакцинопрофилактики как инструмента сбережения здоровья. В этой когорте наиболее авторитетным источником информации о прививках были медицинские работники.

В данной статье не представлены материалы по оценке гуморального иммунитета к вводимым вакцинным антигенам, т.к. их результаты находятся в обработке.

Заключение

Проведен анализ полноты и своевременности вакцинации в когорте ИВИЧ- и ЭВИЧ-детей, по результатам которого было установлено, что охват прививками детей в рамках НКПП составил 94,4–97,5%, однако были выявлены нарушения

сроков проведения прививок в декретированном возрасте.

Благодаря проводимой ВААРТ количество CD4-лимфоцитов не снижалось по сравнению с исходными параметрами в момент постановки диагноза ВИЧ-инфекции, что является гарантом безопасной иммунизации ИВИЧ-детей.

Согласно результатам исследования вакцинация ЭВИЧ-детей против туберкулеза возможна в родильном доме при наличии трехэтапной химиопрофилактики перинатальной передачи ВИЧ и отсутствии общих противопоказаний. ЭВИЧ-дети иммунокомпетентны и при введении вакцины БЦЖ-М способны формировать вакцинальный рубец (65,3% случаев) и поствакцинальную аллергию (55,3%), что не отличает их от детей контрольной группы.

Результаты изучения специфического иммунитета у детей будут представлены в следующей публикации.

ЛИТЕРАТУРА

1. Брико Н.И., Фельдблюм И.В. Иммунопрофилактика инфекционных болезней в России: состояние и перспективы совершенствования. *Эпидемиология и вакцинопрофилактика*. 2017; 16(2): 4-9.
2. Медицинский научно-методический портал «Лечащий врач». Брико Н.И. Оценка качества и эффективности иммунопрофилактики. Available at: <http://www.lvrach.ru/2012/10/15435557> (Дата обращения: 20.04.2020)
3. Фельдблюм И.В. Современные проблемы вакцинопрофилактики (научный обзор). *Профилактическая и клиническая медицина*. 2017; (2): 20-5.
4. Шугаева С.Н., Петрова А.Г. Опыт ранней щадящей иммунизации вакциной БЦЖ-М детей с перинатальным контактом по ВИЧ. *Детские инфекции*. 2014; (2): 34-6.
5. 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; 18(2): 114-20. DOI: <http://doi.org/10.30895/2221-996X-2018-18-2-114-120>
6. Hu Y.Y., Xiong R., Tang H.L., He J.M., Zheng J., Zhang P.F., et al. An investigation of vaccination in children with human immunodeficiency virus infection. *Chin. J. Contemp. Pediatr*. 2019; 21(3): 199-202. (in Chinese)
7. Снегова Н.Ф., Пахомов Д.В., Костинов М.П., Ильина Н.И. Поствакцинальный иммунитет к дифтерии, столбняку, полиомиелиту у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского*. 2019; 98(2): 54-63. DOI: <http://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-2-54-63>
8. Снегова Н.Ф., Костинов М.П., Пахомов Д.В., Ильина Н.И. Вакцинация против кори детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями (клинико-иммунологические аспекты). *Инфекция и иммунитет*. 2019; 9(2): 325-36. DOI: <http://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-2-325-336>
9. WHO. BCG Vaccines: WHO Position Paper – February 2018. *Wkly Epidemiol. Rec*. 2018; 93(8): 73-96.
10. Mutsaerts E.A.M.L., Nunes M.C., van Rijswijk M.N., Klipstein-Grobusch K., Grobbee D.E., Madhi S.A. Safety and immunogenicity of measles vaccination in HIV-infected and HIV-exposed uninfected children: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2018; 1: 28-42. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.eclinm.2018.06.002>

REFERENCES

1. Briko N.I., Fel'dblyum I.V. Immunoprophylaxis of infectious diseases in Russia: condition and perspective of improvement. *Epidemiologiya i vaktsinoprofilaktika*. 2017; 16(2): 4-9. (in Russian)
2. Medical Scientific and Methodological Portal «Lechashchiy vrach». Briko N.I. Assessment of immunoprophylaxis quality and efficiency. Available at: <http://www.lvrach.ru/2012/10/15435557> (Accessed 20.04.2020) (in Russian)
3. Fel'dblyum I.V. Modern issues of vaccinal prevention. *Profilakticheskaya i klinicheskaya meditsina*. 2017; (2): 20-5. (in Russian)
4. Shugaeva S.N., Petrova A.G. Practice of early reduced-antigen-load BCG-M vaccination of HIV-exposed infants. *Detskie infektsii*. 2014; (2): 34-6. (in Russian)
5. Klevno N.I., Aksenova V.A. BCG tuberculosis vaccine: immunological and clinical efficacy in children born to HIV-infected women. *Biopreparaty. Profilaktika, diagnostika, lechenie*. 2018; 18(2): 114-20. DOI: <http://doi.org/10.30895/2221-996X-2018-18-2-114-120> (in Russian)
6. Hu Y.Y., Xiong R., Tang H.L., He J.M., Zheng J., Zhang P.F., et al. An investigation of vaccination in children with human immunodeficiency virus infection. *Chin. J. Contemp. Pediatr.* 2019; 21(3): 199-202. (in Chinese)
7. Snegova N.F., Pakhomov D.V., Kostinov M.P., Il'ina N.I. Post-vaccination immunity to diphtheria, tetanus, poliomyelitis in children born by HIV-infected mothers. *Pediatriya. Zhurnal im. G.N. Speranskogo*. 2019; 98(2): 54-63. DOI: <http://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-2-54-63> (in Russian)
8. Snegova N.F., Kostinov M.P., Pakhomov D.V., Il'ina N.I. Measles vaccination of children born to HIV-infected mothers (clinical and immunological aspects). *Infektsiya i immunitet*. 2019; 9(2): 325-36. DOI: <http://doi.org/10.15789/2220-7619-2019-2-325-336> (in Russian)
9. WHO. BCG Vaccines: WHO Position Paper – February 2018. *Wkly Epidemiol. Rec.* 2018; 93(8): 73-96.
10. Mutsaerts E.A.M.L., Nunes M.C., van Rijswijk M.N., Klipstein-Grobusch K., Grobbee D.E., Madhi S.A. Safety and immunogenicity of measles vaccination in HIV-infected and HIV-exposed uninfected children: a systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2018; 1: 28-42. DOI: <http://doi.org/10.1016/j.eclinm.2018.06.002>

Информация об авторах:

Кукаркина Вера Анатольевна[✉] — врач-эпидемиолог ГБУЗ СО «Областной центр профилактики и борьбы со СПИД», 620102, Екатеринбург, Россия; аспирант каф. эпидемиологии, социальной гигиены и организации госсанэпидслужбы ФГБОУ ВО «Уральский ГМУ», 620014, Екатеринбург, Россия. ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-9723-8116>. E-mail: verakukarkina@yandex.ru

Голубкова Алла Александровна — д.м.н., проф., в.н.с. лаб. инфекций, связанных с оказанием медицинской помощи, ФБУН ЦНИИ Эпидемиологии, 111123, Москва, Россия. ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4812-2165>. E-mail: allagolubkova@yandex.ru

Подымова Анжелика Сергеевна — д.м.н., главный врач ГБУЗ СО «Областной центр по профилактике и борьбе со СПИД», 620102, Екатеринбург, Россия. ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-7345-0801>. E-mail: glvrach@livehiv.ru

Участие авторов: все авторы сделали эквивалентный вклад в подготовку публикации.

Information about the authors:

Vera A. Kukarkina[✉] — epidemiologist, Regional Center for the Prevention and Control of AIDS, 620102, Yekaterinburg, Russia; graduate student, Department of epidemiology, social hygiene and organization of the state sanitary and epidemiological service, Ural State Medical University, 620014, Yekaterinburg, Russia. ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0002-9723-8116>. E-mail: verakukarkina@yandex.ru

Alla A. Golubkova — D.Sci. (Med.), Prof., leading researcher, Laboratory of infections associated with the provision of medical care, Central Research Institute of Epidemiology, 111123, Moscow, Russia. ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0003-4812-2165>. E-mail: allagolubkova@yandex.ru

Anzhelika S. Podymova — D.Sci. (Med.), Chief physician, Regional Center for the Prevention and Control of AIDS, 620102, Yekaterinburg, Russia. ORCID ID: <http://orcid.org/0000-0001-7345-0801>. E-mail: glvrach@livehiv.ru

Contribution: the authors contributed equally to this article.