

О.И. Белогорцева, Н.В. Симоненкова, М.А. Садловская, Я.И. Доценко, А.В. Стополянский, О.Е. Сиваченко, Ю.А. Чередник

Государственное учреждение «Национальный институт фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского Национальной академии медицинских наук Украины», Киев

ВИЧ-инфекция и ВИЧ-ассоциированный туберкулез у детей Украины

Контактная информация:

Белогорцева Ольга Ивановна, доктор медицинских наук, профессор, заведующая отделением детской фтизиатрии ГУ «Национального института фтизиатрии и пульмонологии им. Ф.Г. Яновского Национальной академии наук Украины»

Адрес: 03680, Украина, Киев, ул. Амосова, д. 10, тел.: (044) 275-36-02

Статья поступила: 16.05.2012 г., принята к печати: 04.07.2012 г.

В статье представлены данные об эпидемиологической ситуации по ВИЧ-инфекции и ко-инфекции ВИЧ/туберкулез у детей на Украине. Наряду с увеличением числа ВИЧ-инфицированных женщин детородного возраста и рожденных ими детей отмечен рост заболеваемости туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных детей. Освещаются вопросы адекватного наблюдения и ведения этой категории пациентов, в частности трудности профилактики у них туберкулеза. Сделаны выводы о необходимости совершенствования системы оказания противотуберкулезной помощи детям, рожденным от ВИЧ-инфицированных матерей.

Ключевые слова: ВИЧ-инфекция, эпидемиология, туберкулез, дети.

60

ВВЕДЕНИЕ

Ухудшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу в мире эксперты Всемирной организации здравоохранения связывают со стремительным распространением инфицированности вирусом иммунодефицита человека (ВИЧ). В странах, где значительная часть населения инфицирована микобактериями туберкулеза, у 30–50% ВИЧ-инфицированных существует риск заболевания туберкулезом [1].

На фоне увеличения количества ВИЧ-инфицированных на Украине ежегодно возрастает число больных с сочетанной патологией — ВИЧ-инфекция/туберкулез. Так, например, в 2007 г. сочетанная инфекция была впервые выявлена у 3521 человека, в 2008 г. — у 3585, в 2009 г. — у 4115.

Ежедневно в мире рождается более 1,5 тыс. ВИЧ-инфицированных детей, ежегодно — более 300 тыс. Проблемы, которые связаны с ВИЧ-инфекцией у детей, значительно различаются в зависимости от региона проживания. Около 90% ВИЧ-инфицированных детей живут на африканском континенте, где женщины в отдельных

регионах составляют до 55% общего количества ВИЧ-инфицированного населения, частота заражения ВИЧ детей приближается к 50–60% [2].

Проблема туберкулеза и ВИЧ для жителей Украины также приобрела угрожающий характер [3–5]. На Украине с момента выявления первого случая в 1987 г. и до 2009 г. включительно официально зарегистрировано 161119 случаев ВИЧ-инфекции, в том числе 31241 случай заболевания СПИДом и 17791 случай смерти от заболеваний, обусловленных СПИДом [4]. Более 60% ВИЧ-инфицированных — это люди в возрасте от 15 до 30 лет. В 2009 г. в стране зарегистрировано 19840 новых случаев ВИЧ-инфекции (43,2 на 100 тыс. населения). Несмотря на то, что с 1999 г. число впервые зарегистрированных случаев ВИЧ-инфекции ежегодно растет, за период с 2006 по 2009 гг. отмечалось снижение темпа прироста данного показателя: на 16,8; 10,5; 7,6 и 5,7%, соответственно.

Особую группу пациентов с вирусом иммунодефицита составляют женщины детородного возраста: постоянно увеличивается доля ВИЧ-инфицированных

O.I. Belogortseva, N.V. Simonenkova, M.A. Sadlovskaya, Ya.I. Dotsenko, A.V. Stopolyansky, O.E. Sivachenko, Yu.O. Cherednik

SO «National Institute of Phthisiology and Pulmonology named after F.G. Yanovsky NAMS of Ukraine», Kiev

HIV infection and HIV-associated tuberculosis in children in Ukraine

The article presents data on the epidemiology of HIV infection and co-infection with HIV/TB in children in Ukraine. Along with the increasing number of HIV-infected women of reproductive age and their children, it is mentioned the growth of tuberculosis among HIV-infected children. The problems of adequate monitoring and management of these patients, in particular with regard to the prevention of tuberculosis among them are described. There are made conclusions about the need to improve the delivery system of TB care for children born by HIV-infected mothers.

Key words: HIV infection, epidemiology, tuberculosis, children.

беременных и рожденных ими детей [1, 6, 7]. Процент инфицированности ВИЧ беременных (в большей степени) и доноров (в меньшей степени) отражает общий уровень инфицированности населения в стране.

На Украине в течение 2006–2009 гг. уровень инфицированности ВИЧ беременных составлял 0,33–0,34%, а доноров 0,13–0,14%. Однако, по результатам первичного тестирования беременных, распространение ВИЧ-инфекции составляло 0,55% (в среднем по стране).

Приведенные данные официальной статистики не отражают в полной мере масштаба эпидемии ВИЧ/СПИДа в стране. Они лишь располагают информацией о лицах, которые прошли тестирование на антитела к вирусу иммунодефицита, у которых была выявлена инфекция, и которые были внесены в официальный реестр случаев ВИЧ-инфекции. Инфицированными ВИЧ может быть значительно большее количество граждан, но они не обследованы и не осведомлены о своем статусе.

На Украине все дети с сероположительной реакцией на ВИЧ, рожденные от ВИЧ-инфицированных матерей, независимо от их конечного ВИЧ-статуса, с момента рождения находятся на диспансерном учете и считаются потенциально ВИЧ-инфицированными. Диагноз окончательно уточняется до 18 мес жизни.

У детей туберкулинодиагностика является основным методом раннего выявления инфицирования микобактериями туберкулеза. Однако, у ВИЧ-инфицированных детей кожные туберкулиновые тесты могут быть негативными или сомнительными, что является причиной низкого уровня диагностики локального туберкулеза. Чувствительность серологических тестов у детей с ВИЧ-инфекцией также оказывается низкой, поэтому они не играют существенной роли в диагностике туберкулезной инфекции. Чувствительность и специфичность амплификационных тестов — на уровне анализа ДНК при помощи использования технологии биологических микрочипов или методом полимеразной цепной реакции, у данной категории больных детей мало изучена. Главным недостатком методов также является их высокая стоимость, технические сложности и возможность ложноположительных ответов [8].

До настоящего времени остается спорным вопрос вакцинации детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. Проблема связана с безопасностью применения живых вакцин (к которым относится БЦЖ) среди этого контингента детей [9] — при их использовании у ВИЧ-инфицированных с низким уровнем содержания CD4+ Т лимфоцитов, особенно велик риск возникновения поствакцинальных осложнений (в том числе с летальным исходом) [1].

Планомерные масштабные исследования всех аспектов диагностики, лечения, профилактики туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей и детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, начали проводить только в последние годы [1, 3, 10, 11].

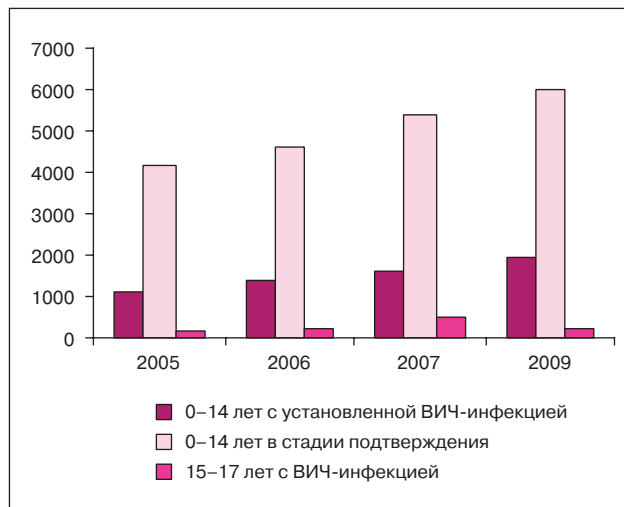
Цель исследования — изучить эпидемиологическую ситуацию по ВИЧ-инфекции и ВИЧ-ассоциированному туберкулезу у детей на Украине в период 2006–2009 гг.

ПАЦИЕНТЫ И МЕТОДЫ

Проведен анализ основных эпидемиологических показателей по ВИЧ-инфекции и ко-инфекции туберкулез/ВИЧ у детей на Украине.

Работа выполнена на средства госбюджета.

Рис. 1. Число детей в возрасте 0–17 лет с установленным и находящемся в стадии подтверждения диагнозом ВИЧ-инфекции за период 2005–2009 гг.



РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

На Украине в центрах профилактики и борьбы со СПИДом под диспансерным наблюдением на 01.01.2010 г. находилось 7985 детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, из них 6017 с диагнозом «ВИЧ-инфекция в стадии подтверждения», 1968 — с установленным диагнозом «ВИЧ-инфекция».

На протяжении 2006–2009 гг. во всех регионах Украины регистрировались новые случаи инфицирования ВИЧ среди детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями. На конец 2009 г. среди детей в возрасте до 1 года наблюдался наиболее высокий уровень заболеваемости в Юго-Восточном регионе страны (37,8–60,0 на 10 тыс. детей в возрасте до 1 года), а наиболее низкий — в Западном регионе (1,3–14,5 на 10 тыс. детского населения соответствующего возраста).

В течение последних 10 лет на Украине количество ВИЧ-инфицированных женщин и рожденных ими детей постоянно увеличивалось: 6688 женщин (в 3,5 раза) и 3741 ребенок (в 5 раз). Так, в 2009 г. по сравнению с 2000 г. — 1873 и 737, соответственно.

На рис. 1 представлены данные о количестве детей на Украине с установленным и находящимся в стадии подтверждения диагнозом ВИЧ-инфекции.

ВИЧ-инфицированные дети являются группой риска по заболеванию туберкулезом.

На Украине в 2006 г. заболеваемость туберкулезом среди ВИЧ-инфицированных детей увеличилась на 84% по сравнению с 2005 г. У ВИЧ-инфицированных детей раннего и дошкольного возраста характерной особенностью туберкулеза является развитие тяжелых форм заболевания с генерализацией процесса, появление остро прогрессирующих форм (милиарный туберкулез с поражением мозговых оболочек, центральной нервной системы и других локализаций), высокой частотой осложнений и летальными исходами. Эти проявления инфекции обусловлены анатомо-физиологическими особенностями детского организма и незрелостью иммунной системы [9, 10]. Среди всех детей, умерших в 2005–2006 гг. с установленным диагнозом «Туберкулез», почти 50% были ВИЧ-инфицированные.

Таблица. Заболеваемость впервые диагностированным туберкулезом в сочетании с ВИЧ у детей в возрасте 0–17 лет на Украине

| Возраст (в годах) | Абсолютное число | | | | | На 100 тыс. детского населения соответствующего возраста | | | | |
|----------------------|------------------|------|------|------|------|-------------------------------------------------------------|------|------|------|------|
| | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2005 | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 |
| 0–14 | 18 | 33 | 33 | 29 | 46 | 0,3 | 0,49 | 0,5 | 0,45 | 0,71 |
| До 1 года | 2 | 4 | 5 | 1 | 2 | 0,5 | 0,95 | 1,1 | 0,21 | 0,39 |
| 1–4 | 11 | 18 | 13 | 19 | 18 | 0,7 | 1,1 | 0,8 | 1,12 | 1,02 |
| 5–9 | 4 | 10 | 13 | 7 | 16 | 0,2 | 0,48 | 0,66 | 0,36 | 0,83 |
| 10–14 | 1 | 1 | 2 | 2 | 10 | 0,04 | 0,04 | 0,08 | 0,08 | 0,44 |
| 15–17 | 2 | 1 | 1 | 3 | 2 | 0,1 | 0,05 | 0,05 | 0,16 | 0,12 |
| 0–17 | 20 | 34 | 34 | 32 | 48 | 0,2 | 0,39 | 0,4 | 0,38 | 0,59 |

В ходе исследования была изучена динамика заболеваемости детей ВИЧ-ассоциированным туберкулезом на территории Украины в 2005–2009 гг. (табл.).

Как видно из таблицы, основную часть детского контингента с впервые диагностированным туберкулезом, сочетанным с ВИЧ-инфекцией, составила возрастная категория от 0 до 14 лет (90–97%). Относительный показатель заболеваемости данного контингента увеличился: с 0,3 — в 2005 г. до 0,71 на 100 тыс. детского населения соответствующего возраста в 2009 г., то есть в 2,3 раза. На протяжении четырех лет ежегодно наблюдалось увеличение абсолютного числа детей в возрасте 0–14 лет с ВИЧ-ассоциированным впервые диагностированным туберкулезом.

В 2008 г. отмечалось уменьшение абсолютного числа случаев заболевания и снижение относительного показателя в группе детей в возрасте до 1 года. Эта тенденция сохранялась и в 2009 г., но по сравнению с 2005 г. в 10 раз увеличились относительные показатели заболеваемости в возрастной группе детей 10–14 лет.

Анализ динамики абсолютного числа случаев впервые заболевших туберкулезом ВИЧ-инфицированных детей по возрасту выявил: основное количество заболевших приходится на пациентов от 1 до 9 лет. Ежегодно в возрастной группе от 1 до 4 лет отмечался наибольший показатель заболеваемости. В возрастной группе 5–9 лет

наблюдалось увеличение показателя заболеваемости с 0,48 в 2005 г. до 0,83 на 100 тыс. детей соответствующего возраста в 2009 г.

Клинико-рентгенологические проявления туберкулеза у ВИЧ-инфицированных и у больных СПИДом детей, как и у взрослых, в значительной мере зависят от степени угнетения иммунитета. Маркером иммунокомпетентности макроорганизма является количество CD4-клеток (Т-хелперов). На ранних стадиях ВИЧ-инфекции клиническое течение туберкулеза практически не отличается от течения этого заболевания у пациентов с ВИЧ-отрицательным статусом. При прогрессировании ВИЧ-инфекции и развитии выраженного иммунодефицита, который характеризуется уменьшением числа CD4-лимфоцитов, чаще возникают диссеминированные процессы с поражением нескольких органов и систем [12]. Однако, вопрос влияния степени иммуносупрессии на течение туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей остается дискуссионным.

Нами был рассчитан показатель заболеваемости туберкулезом ВИЧ-инфицированных детей на 100 тыс. ВИЧ-инфицированных детей соответствующего возраста: относительные показатели заболеваемости в сотни раз превышают показатели заболеваемости туберкулезом на 100 тыс. соответствующего населения в популяции (рис. 2, 3).

Учитывая то, что ВИЧ-инфицированные дети представляют группу риска по заболеванию туберкулезом,

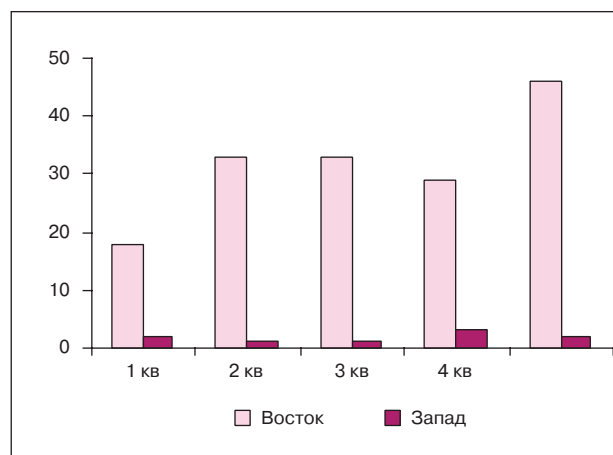
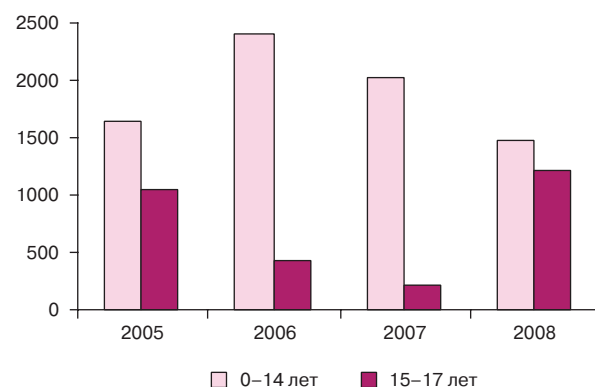
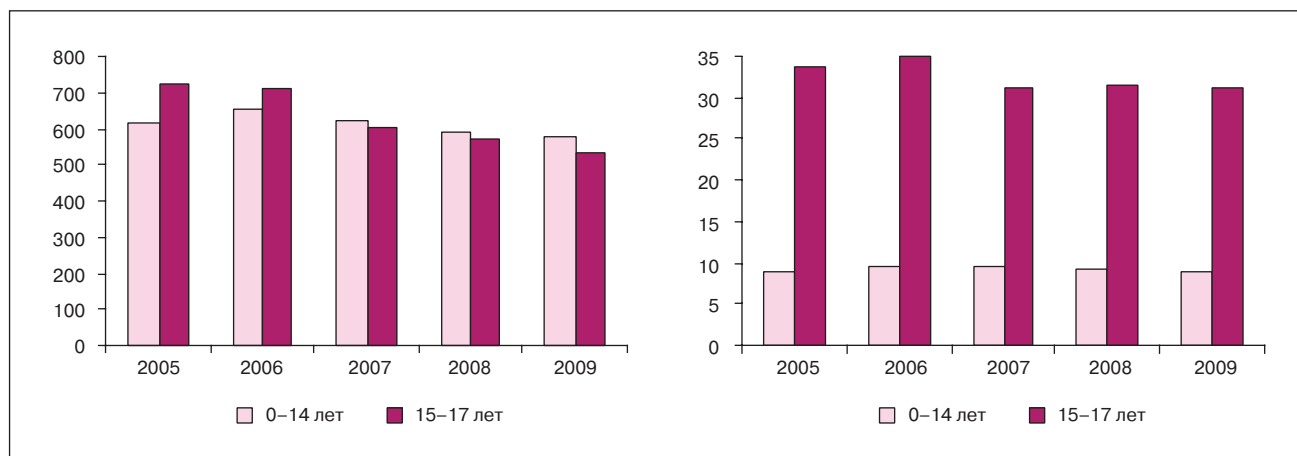
Рис. 2. Заболеваемость туберкулезом ВИЧ-инфицированных детей (в абс. числах и на 100 тыс. ВИЧ-инфицированных детей соответствующего возраста)**А.** Абсолютное число**Б.** На 100 тыс. ВИЧ-инфицированных детей соответствующего возраста

Рис. 3. Заболеваемость туберкулезом среди детей и подростков за 2005–2009 гг.

А. Абсолютное число

Б. На 100 тыс. ВИЧ-инфицированных детей соответствующего возраста



важным моментом в предупреждении развития у них туберкулезного процесса является раннее обнаружение и лечение латентной туберкулезной инфекции.

Значительные масштабы распространения ВИЧ-инфекции и туберкулеза на Украине, постоянное увеличение количества детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями, настоятельно требуют разработки и проведения организационных и лечебно-профилактических мероприятий, направленных на борьбу с этими инфекциями.

На территории Украины вакцинация БЦЖ ВИЧ-инфицированных или больных СПИДом детей не проводится. Детям, рожденным ВИЧ-инфицированными матерями, вакцинация БЦЖ разрешена только после исключения у ребенка ВИЧ-инфекции в возрасте 18 мес и проведения пробы Манту. Это связано с высоким риском развития генерализованных осложнений БЦЖ. В связи с данной ситуацией можно говорить о сложной проблеме незащищенности от инфицирования микобактериями туберкулеза и заболевания туберкулезом всех детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На протяжении последних лет на фоне стабилизации заболеваемости туберкулезом детей наблюдается существенное увеличение заболеваемости детей ВИЧ-ассоциированным туберкулезом. В 2009 г. количество детей с впервые выявленными случаями ВИЧ-ассоциированного туберкулеза увеличилось на 50% по сравнению с 2008 г.

В течение 2005–2009 гг. заболеваемость туберкулезом ВИЧ-инфицированных детей в возрасте до 14 лет колебалась от 1640 до 1900 на 100 тыс. соответствующего контингента. В 2009 г. этот показатель превышал таковой в популяции более чем в 200 раз (заболеваемость туберкулезом детей в популяции 8,9 на 100 тыс. детского населения).

Дети, рожденные ВИЧ-инфицированными матерями, являются группой риска по заболеванию туберкулезом. Наблюдается постепенное увеличение доли детей с ВИЧ-ассоциированным туберкулезом среди всех впервые выявленных случаев туберкулеза у детей (с 4,6% — в 2005 г. до 8,2% — в 2009 г.).

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- Клевню Н. И., Аксенова В. А. Проблемы сочетания ВИЧ и туберкулезной инфекции у детей: эпидемиология, вакцинопрофилактика, диагностика и превентивное лечение. *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. 2008; 11: 30–35.
- Афоница Л. Ю., Воронин Е. Е., Рахманова А. Г. Диспансерное наблюдение, уход и лечение детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, и детей с ВИЧ-инфекцией: Краткое руководство для специалистов центров по профилактике и борьбе со СПИДом. Москва. 2006. 108 с.
- Фролова О. П., Шинкарева И. Г. Основные результаты статистического анализа по данным годовых отчетов за 2007 год по туберкулезу и ВИЧ-инфекции в РФ и выполняемые мероприятия противотуберкулезной помощи больным ВИЧ-инфекцией. Проблемы туберкулеза у больных ВИЧ-инфекцией. Москва: Бюллетень ВОЗ. 2008; 5: 2–7.
- Arora A., Nadkarni B., Dev G. et al. The use of immunomodulators as an adjunct to antituberculous chemotherapy in non-responsive patients with osteo-articular tuberculosis. *J. Bone Jt. Surg. Br*. 2006; 88: 457–461.
- Черенько С. О., Щербакова Л. В. Проблемы ко-инфекції туберкульоз / ВІЛ в Україні. *Туберкульоз, легеневі хвороби, ВІЛ-інфекція*. 2010; 1: 18–23.
- Батыров Ф. А., Киселевич О. К., Шамуратова Л. Ф. и др. Проблемы туберкулеза у детей, рожденных от матерей, больных ВИЧ-инфекцией. *Туберкулез и болезни легких*. 2010; 1: 54–58.
- Марциновская В. А. Эпидемиологическая характеристика ВИЧ-инфекции у детей, рожденных ВИЧ-инфицированными женщинами, в Украине. *Український медичний часопис*. 2006; 1 (51): 109–113.
- Ерохин В. В., Корнилова З. Х., Алексеева Л. П. Особенности выявления, клинических проявлений и лечения туберкулеза у ВИЧ-инфицированных. *Проблемы туберкулеза*. 2005; 10: 20–28.
- Васильева Е. Б., Мосина А. В. Клиническая и эпидемиологическая характеристика туберкулеза у детей раннего возраста. *Проблемы туберкулеза и болезней легких*. 2008; 11: 24–28.
- Фещенко Ю. І., Вієвський А. М., Турченко Л. В. та ін. Проблеми інтеграції програм для надання спеціалізованої медичної допомоги хворим на ВІЛ/СНІД-туберкульоз та наркотичну залежність. *Український пульмонологічний журнал*. 2011; 1: 5–12.
- Kevin M. De Cock HIV-infection, tuberculosis and World AIDS Day. *The International Journal of Tuberculosis and Lung Disease*. 2006; 10 (11): 1305.
- Инфекционные болезни у детей / под ред. Д. Марри. Пер. с англ. М.: Практика. 2006. С. 493–514.