

## Факторы риска развития туберкулеза у ВИЧ-инфицированных детей с разной степенью иммунодефицита

DOI: 10.24411/2500-1175-2020-10013

Е.П. Еременко

Самарский государственный медицинский университет, Самара, Россия

Изучены факторы риска развития локальных форм туберкулеза легких у детей, больных ВИЧ-инфекцией. Обследовано 26 детей с сочетанной патологией ВИЧ/туберкулез, группу сравнения составили 50 детей с локальными формами туберкулеза без ВИЧ-инфекции. В первой группе все дети находились в перинатальном контакте по ВИЧ-инфекции. Проведен сравнительный анализ социальных, соматических, биологических и эпидемиологических факторов между группами. При анализе эпидемиологического фактора выявлено, что контакт с больным туберкулезом у детей с ВИЧ-инфекцией выявлен в три раза чаще, чем у детей без ВИЧ-инфекции.

**Ключевые слова:** ВИЧ-инфекция, контакт, инфицирование, туберкулез, бактериовыделитель.

**Для цитирования:** Еременко Е.П. Факторы риска развития туберкулеза у детей, больных ВИЧ-инфекцией. Аллергология и иммунология в педиатрии. 2020; 63 (4): 12-16, <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-10013>

## The risk factors for tuberculosis in HIV-infected children with varying degrees of immunodeficiency

DOI: 10.24411/2500-1175-2020-10013

E.P. Eremenko

Samara State Medical University, Samara, Russia

Tuberculosis development risk factors of for children with HIV infection were studied, 26 children with combined HIV and tuberculosis examined, comparing to 50 children with local forms of tuberculosis, with no HIV-infection. All the kids from the first group were in perinatal contact in HIV. The comparative analysis of social, physical, biological and epidemiological factors between the groups showed that children having HIV contacted TB patients twice as frequently.

**Key words:** HIV, contact, introduction of infection, tuberculosis, discharging bacteria.

**For citation:** Eremenko EP. Tuberculosis development risk factors for children with HIV. *Allergology and Immunology in Pediatrics*. 2020; 63(4): 12-16, <https://doi.org/10.24411/2500-1175-2020-10013>

### ВВЕДЕНИЕ

Рост ВИЧ-инфекции на фоне имеющейся заболеваемости туберкулезом привели к возникновению нового эпидемического процесса — ВИЧ-ассоциированного туберкулеза [1, 2]. Российская Федерация в настоящее время относится к странам с неблагоприятной ситуацией по

туберкулезу, сочетанного с ВИЧ-инфекцией [3]. Такая тенденция особенно заметна в регионах с высокой пораженностью как ВИЧ-инфекцией, так и туберкулезом [4, 5]. На таких территориях туберкулез выявляется у 50–75% ВИЧ-инфицированных, что оказывает негативное влияние на эпидемический процесс [6].

#### Для корреспонденции:

Еременко Екатерина Павловна, к.м.н., доцент кафедры фтизиатрии и пульмонологии. Самарский государственный медицинский университет

ORCID ID: 0000-0001-5909-4070

Адрес: Россия, 443099, г. Самара, ул. Чапаевская, д. 89

E-mail: eremenko.ep@mail.ru

#### For correspondense:

Ekaterina P. Eremenko, candidate of medical sciences, associate Professor Department of phthisiology and pulmonology of FSBEI of HE «Samara SMU» of the Ministry of Health of the RF

ORCID ID: 0000-0001-5909-4070

Address: 89 Chapayevskaya str., Samara, 443099, Russia

E-mail: eremenko.ep@mail.ru

Заболееваемость детей туберкулезом в России, начиная с 1990-х годов, была напряженной, но за последние 5 лет отмечается стойкое снижение показателей [7, 8]. В период снижения заболеваемости туберкулезом у детей появляется риск роста заболеваемости, обусловленный повышением количества детей, рожденных ВИЧ-инфицированными матерями [9–11].

При наличии выраженных иммунодефицитных состояний, в том числе при ВИЧ-инфекции, рекомендовано применение высокочувствительного внутрикожного теста Диаскинтест, позволяющего выявлять как активные, так и латентные формы заболевания [12–15].

Основным фактором риска инфицирования детей МБТ является контакт с больным туберкулезом в очаге туберкулезной инфекции, где проживают бактериовыделители [16–19]. Также сохраняется значение социальных и соматических факторов, которые часто сочетаются с факторами риска для инфицирования ВИЧ [9–11, 20]. Учитывая общность многих факторов для развития этих инфекций, поставлена цель изучить особенности факторов риска развития туберкулеза у детей, больных ВИЧ-инфекцией.

### МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Сформирована группа изучения (1 группа) — 26 детей, больных ВИЧ-инфекцией с локальными формами туберкулеза (ВИЧ/ТБ). Группа сравнения (2 группа) — 50 детей с локальными формами ТБ без ВИЧ-инфекции. Все дети находились на лечении в детском противотуберкулезном стационаре. Математическая обработка данных проводилась с использованием статистического пакета IBM SPSS Advanced Statistics 24.0. Для выявления

различий между показателями двух групп (основной и контрольной) был использован непараметрический метод — исследование двумерной таблицы сопряженности 2x2. Для оценки таблицы взаимной сопряженности используется критерий Пирсона  $\chi^2$ .

Если число ожидаемого явления меньше 10 хотя бы в одной ячейке, рассчитывается критерий  $\chi^{2*}$  с поправкой Йетса.

При сравнении двух групп, в случае отсутствия нормального распределения анализируемых показателей, был использован непараметрический U-критерий Манна-Уитни.

Описание данных проводилось с учетом современных рекомендаций [19].

### РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЯ

В группе изучения было 18 мальчиков и 8 девочек, в группе сравнения 25 мальчиков и 25 девочек. При сравнении детей по полу в первой группе мальчиков больше ( $\chi^{2*}=1,8$ ;  $p=0,17$ ). Между группами по полу и возрасту статистически значимые различия не выявлены, что делает группы репрезентативными для сравнительного анализа.

При сравнении семейного статуса в первой группе 46,2% ( $n=12$ ) детей проживали в полных семьях, в неполных семьях — 42,3% ( $n=11$ ), под опекой было 11,5% ( $n=3$ ) детей. Во второй группе из полных семей было 44% ( $n=22$ ), 32% ( $n=16$ ) детей из неполной семьи, 4% ( $n=2$ ) находились под опекой, 20% ( $n=10$ ) проживали в детском доме. Во второй группе 10 детей проживало в детском доме ( $\chi^{2*}=5,9$ ;  $p=0,01$ ).

В первой группе у всех матерей была ВИЧ-инфекция ( $n=26/(100\%)$ ) — у 7,7% ( $n=2$ ) выявлена во время беременности, у 15,4% ( $n=4$ ) во время

Таблица 1. Сроки инфицирования женщин ВИЧ-инфекцией

Сроки инфицирования	Количество человек (n=26) абс/%	Среднее значение	Границы доверительного интервала [-95,00%; +95,00%]
До 1 года (месяцы)	6 /23,08	6,2	5,33; 7,00
От 1 до 3 лет	3/11,54	2,3	2,00; 3,00
От 3 до 5 лет	12/46,15	4,2	3,75; 4,50
От 5 до 10 лет	4/15,39	7,7	7,00; 8,50
Свыше 10 лет	1/3,85	1,0	—

родов. Отмечались разные сроки инфицирования ВИЧ (табл. 1).

При изучении путей инфицирования половой путь инфицирования предполагался у 19,2% (n=5) женщин. Потребителями инъекционных наркотиков (ПИН) женщины являлись в 46,2% (n=12) случаев, средний стаж ПИН был от 3 до 8 лет. От 3 до 5 лет средний стаж ПИН составил в среднем  $3,86 \pm 0,26$ , а от 5 до 10 лет —  $7,2 \pm 0,49$ , что позволило предположить у них парентеральный путь инфицирования.

Во второй группе анализ на ВИЧ-инфекцию у женщин был отрицательный, хотя 22% (n=11) также являлись ПИН со стажем от 5 до 10 лет ( $8,37 \pm 0,42$ ).

При сравнительном анализе диагностированных сопутствующих заболеваний у матерей на момент беременности отмечена большая частота у матерей в первой группе. Хронический вирусный гепатит (ХВГ) «В» и «С» встречался почти в 4 раза чаще, чем в группе сравнения ( $\chi^2=7,0$ ;  $p=0,00$ ), хроническая урогенитальная инфекция также чаще в первой группе ( $\chi^2=6,7$ ;  $p=0,00$ ). В обеих группах выявлялись заболевания мочеполовой системы ( $\chi^2=1,2$ ;  $p=0,26$ ), хроническая фетоплацентарная недостаточность ( $\chi^2=1,6$ ;  $p=0,19$ ), хронический гастродуоденит ( $\chi^2=3,1$ ;  $p=0,08$ ), сахарный диабет ( $\chi^2=0,4$ ;  $p=0,05$ ), по которым значимых различий не выявлено. При изучении сопутствующих заболеваний у детей почти у половины детей из группы изучения выявлено ПППЦНС (45,2%), ( $\chi^2=5,4$ ;  $p=0,02$ ). По частоте встречаемости атопического дерматита ( $\chi^2=0,4$ ;  $p=0,83$ ), анемии ( $\chi^2=0,5$ ;  $p=0,83$ ), ВПС ( $\chi^2=0,1$ ;  $p=0,77$ ) значимых различий не отмечено.

Изучены оппортунистические инфекции у детей. В группе изучения цитомегаловирусная инфекция (ЦМВ) выявлена в 46,2% случаев (n=12), герпетическая инфекция в 11,5% (n=3). При сравнительном анализе ЦМВ герпетическая инфекция в группе сравнения не встречалась, кан-

дидоз ротовой полости в первой группе встречался в 11,5%, во второй в 2%, но значимых различий не было ( $\chi^2=1,5$ ;  $p=0,22$ ).

Вакцинацию БЦЖ дети из первой группы не получили в связи с перинатальным контактом по ВИЧ-инфекции — 84,6% (n=22); проведена в родильном доме только в 15,4% (n=4) случаев, так как ВИЧ-инфекция у женщин была выявлена после родов. Во второй группе вакцинировано было 78% (n=39), причинами отсутствия вакцинации (n=11) были: недоношенность — 36,4% (n=4/11) (масса тела при рождении менее 2000 г), отказ матери от вакцинации — в 63,6% (n=7/11) случаев.

При сравнительном анализе эпидемического фактора выявлено, что контакт с больным туберкулезом в первой группе выявлялся в три раза реже (19,2%, n=5), чем во второй (58%, n=29) ( $\chi^2=8,8$ ;  $p=0,00$ ). В первой группе достоверно значимым фактором был как контакт с матерью ( $\chi^2=9,0$ ;  $p=0,00$ ), так и с отцом ( $\chi^2=4,8$ ;  $p=0,03$ ). Контакт с другими членами семьи достоверных различий в группах не выявил ( $\chi^2=0,6$ ;  $p=0,44$ ).

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Изучение факторов риска развития туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией показало общие закономерности с развитием туберкулеза без ВИЧ-инфекции, прежде всего по социальным факторам. Факторами, повышающими риск развития локальных форм туберкулеза, у детей с ВИЧ-инфекцией являются заболевания матери во время беременности ХВГ «В» и «С», урогенитальными инфекциями; ПППЦНС, оппортунистические инфекции (69,23%), в группе сравнения (2%). Основным фактором риска развития туберкулезной инфекции у детей является контакт с больным туберкулезом (бактериовыделителем), причем у детей с ВИЧ-инфекцией контакт выявлялся в 3 раза чаще (80,76%), чем в группе сравнения (42%).

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Нечаева О.Б. Мониторинг туберкулеза и ВИЧ-инфекции в Российской Федерации. *Медицинский алфавит*. 2017. Т.3. №30 (327). С. 24–33. [Nechaeva O.B. Monitoring tuberkuloseza i VICH-infektsii u Rossijskoj Federatsii // *Meditsinskii alfavit*. 2017. T.3. №30 (327). P. 24–33. (In Russ)].
2. Бородулина Е.А., Борисова О.В., Еременко Е.П., Бородулина Э.В., Амосова Е.А., Ахмерова Т.Е. ВИЧ-инфекция и туберкулез у детей — новая реальность. *Аллергология и иммунология в педиатрии*. 2018.

- №1 (52). С.13–18. [Borodulina E.A., Borisova O.V., Eretenko E.V., Borodulina E.V., Amosova E.A., Akhmerova T.E. VICH-infektsiya i tuberkulez u detei – novaya real'nost'. Allergologiya i immunologiya v pediatrii. 2018. №1 (52). P. 13–18 (In Russ)].
3. Краснова Е.И., Хохлова Н.И., Проворова В.В., Ульянова Я.С., Филина Е.И. Анализ эпидемиологических данных по ВИЧ-инфекции на современном этапе // Journal of Siberian Medical Sciences. 2018. №1. С. 84–95. [Krasnova E.I., Khokhlova N.I., Provorova V.V., Ulyanova Ya.S., Filina E.I. Analiz ehpidemiologicheskikh dannykh po VICH-infektsii na sovremennoy ehstape. Journal of Siberian Medical Sciences. 2018. № 1. P. 84–95. (In Russ)].
  4. Борисова О.В., Агафонова О.В., Еременко Е.П., Бородулина Э.В. Особенности эпидемиологии ВИЧ-инфекции в современных условиях (на примере Самарской области). Наука и инновации в медицине. 2017. №2 (6). С. 10–14. [Borisova O.V., Agafonova O.V., Eretenko E.P., Borodulina E.V. Osobennosti ehpidemiologii VICH-infektsii v sovremennykh usloviyakh (na primere Samarskoi oblasti). Nauka i innovatsii v meditsine. 2017. № 2(6). P. 10–14. (In Russ)].
  5. Иванова Е.Н., Журнов В.А., Владимиров Ю.В. Ребенок и ВИЧ-инфекция: две точки отсчета. Современные проблемы науки и образования. 2016. № 3. С. 61. [Ivanova E.N., Zhirnov V.A., Vladimirov U.V. Rebenok i VICH-infektsiya: dve tochki otscheta. Sovremennye problem nauki i obrazovaniya. 2016. № 3. P. 61. (In Russ)].
  6. Лозовская М.Э., Ключкова Л.В., Васильева Е.Б., Мосина А.В., Яровая Ю.А., Быкова В.В. Туберкулез у детей раннего возраста. Педиатр. 2017. Т.8. №51. С. 194–195. [Lozovskaya M.E., Klochkova L.V., Vasil'eva E.B., Mosina A.V., Yarovaya Yu.A., Bykova V.V. Tuberkulez u detei rannego vozrasta. Pediatr. 2017. T.8. №51. P. 194–195. (In Russ)].
  7. Бородулина Е.А., Санталова Г.В., Бородулин Б.Е., Еременко Е.П. Туберкулезная инфекция у детей в современных условиях. Врач. 2016. №8. С. 2–5. [Borodulina E.A., Santalova G.V., Borodulin B.E., Eretenko E.P. Tuberkuleznaya infektsiya u detei v sovremennykh usloviyakh. Vrach. 2016. №8. P. 2–5. (In Russ)].
  8. Еременко Е.П., Бородулина Е.А., Амосова Е.А. ВИЧ-инфекция у детей как фактор риска туберкулеза. Туберкулез и болезни легких. 2017. Т.95. №1. С. 18–21. [Eretenko E.P., Borodulina E.A., Amosova E.A. VICH-infektsiya u detei kak faktor riska tuberkuleza. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2017. T.95. №1. P. 18–21. (In Russ)].
  9. Бородулин Б.Е., Бородулина Е.А., Куликова И.И., Курбатова Е.В., Марченко Г.Р., Калинин А.В. Туберкулез у ВИЧ-инфицированных в крупном промышленном центре. Пульмонология. 2007. № 2. С.56–59. [Borodulin B.E., Borodulina E.A., Kulikova I.I., Kurbatova E.V., Marchenko G.R., Kalinkin A.V. Tuberkulez u VICH-infitsirovannykh v krupnom promyshlennom tsentre. Pul'monologiya. 2007. №2. P. 56–59. (In Russ)].
  10. Бородулина Е.А., Амосова Е.А., Бородулин Б.Е., Галилей М.В. Вопросы туберкулинодиагностики у детей в современных условиях. Вопросы современной педиатрии. 2010. Т.9. №1. С. 70–74. [Borodulina E.A., Amosova E.A., Borodulin B.E., Galilei M.V. Voprosy tuberkulinodiagnostiki u detei v sovremennykh usloviyakh. Voprosy sovremennoi pediatrii. 2010. T.9. №1. P. 70–74. (In Russ)].
  11. Mellion K.K., A. Uzark. Cassedy Health-related quality of life outcomes in children and adolescents with congenital hearthdisease // J. Pediatr. 2014. 164. P. 781–788.
  12. Шамуратова Л.Ф., Севостьянова Т.А., Синицын М.В. Выявление и диагностика туберкулеза у детей с ВИЧ-инфекцией и риском перинатального инфицирования ВИЧ. Туберкулез и социально-значимые заболевания. 2018. №1. С. 42–49. [Shamuratova L.F., Sevost'yanova T.A., Sinitsyn M.V. Vyyavlenie i diagnostika tuberkuleza u detei s VICH-infektsiei i riskom perinatal'nogo infitsirovaniya VICH. Tuberkulez i sotsial'no-znachimye zabolevaniya. 2018. №1. P. 42–49. (In Russ)].
  13. Шугаева С.Н., Савилов Е.Д. Факторы риска туберкулеза у детей с перинатальной ВИЧ-инфекцией. Туберкулез и болезни легких. 2016. №2. С. 8–13. [Shugaeva S.I., Savirov E.D. Faktory riska tuberkuleza u detei s perinatal'noi VICH-infektsiei. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2016. №2. P. 8–13. (In Russ)].
  14. Слогоцкая Л.И., Литвинов В.И., Сельцовский П.П., Шустер А.М., Мартыанов В.А., Кудлай Д.А., Филиппов А.В., Кочетков Я.А. Применение кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомби-

- нантным (Диаскинтест®) для диагностики туберкулезной инфекции у больных с ВИЧ инфекцией. Пульмонология. 2011. №1. С. 60–64. [Slogotskaya L.I., Litvinov V.I., Sel'covskij P.P., Shuster A.M., Mart'yanov V.A., Kudlay D.A., Filippov A.V., Kochetkov Ya.A. *Primenenie kozhnoi proby s allergenom tuberkuleznym rekombinantnym (Diaskintest®) dlya diagnostiki tuberkuleznoi infektsii u bol'nykh s VICH infektsiei. Pul'monologiya. 2011. 1. P. 60–64. (In Russ)]].*
15. Slogotskaya L.V., Bogorodskaya E., Ivanova D., Makarova M., Guntupova L., Litvinov V., Seltsovsky P., Kudlay D.A., Nikolenko N. *Sensitivity and specificity of new skin test with recombinant protein CFP10-ESAT6 in patients with tuberculosis and individuals with non-tuberculosis diseases // European Respiratory Journal. 2013; 42 (57):1995.*
16. Овсянкина Е.С., Панова Л.В., Полуэктова Ф.А., Хитева А.Ю., Виечелли Е.А. *Актуальные проблемы туберкулеза у подростков из очагов туберкулезной инфекции. Туберкулез и болезни легких. 2018. №96 (6). С. 17–20. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-6-20. [Ovsyankina E.S., Panova L.V., Poluektova F.A., Chitiva A.Yu., Viecelli E.A. Aktual'nye problem tuberkuleza u podrostkov iz ochagov tuberkuleznoi infektsii. Tuberkulez i bolezni legkikh. 2018. №96 (6). P. 17–20. DOI: 10.21292/2075-1230-2018-96-6-20. (In Russ)]].*
17. Бородулин Б.Е., Бородулина Е.А. *Дифференциальная диагностика поствакцинальной и инфекционной туберкулиновой аллергии у детей с atopическими заболеваниями. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2006. №1. С. 9. [Borodulin B.E., Borodulina E.A. Differentsial'naya diagnostika postvaktsinal'noi i infektsionnoi tuberkulinovoi allergii u detei s atopicheskimi zabolevaniyami. Problemy tuberkuleza i boleznei legkikh. 2006. №1. P. 9. (In Russ)]].*
18. Ruperez M., Gonzalez R., Maculwe S. et al. *HIV-infection is an important the althdeterminantinnon-HIV-infected infants // AIDS. 2017. 31 (11). P. 1545–1553.*
19. Taylor A.W., Nesheim S.R., Zhang X. et al. *Estimated perinatal HIV infection among infants born in the United States, 2002–2013. JAMA Pediatr. 2017. 171 (5). P. 435–442.*
20. Мамаев А.Н., Кудлай Д.А. *Визуализация данных в презентациях, отчетах и исследованиях. М.: Практическая медицина. 2011. 39 с. [Mamaev A.N., Kudlay D.A. Vizualizaciya dannyh v prezentacijah, otchetah i issledovaniyah. M.: Prakticheskaya medicina. 2011. 39p. (In Russ)]].*