

## ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ВАКЦИНАЦИИ БЦЖ/БЦЖ-М В МЕГАПОЛИСЕ

Т. А. СЕВОСТЬЯНОВА<sup>1</sup>, В. А. АКСЕНОВА<sup>2</sup>, Е. М. БЕЛИЛОВСКИЙ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ГБУЗ «Московский городской НПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ», Москва

<sup>2</sup>«Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ», Москва

**Цель исследования:** изучить структуру, частоту, факторы риска и причины возникновения осложнений на вакцинацию БЦЖ/БЦЖ-М в г. Москве за 2004-2014 гг.

**Результаты.** Частота тяжелых осложнений (БЦЖ-оститы) составила 0,004%, а частота легких осложнений (лимфадениты) – 0,005%; холодных абсцессов – 0,01% на 100 тыс. вакцинированных детей. Причиной возникновения осложнений наиболее часто являлись: нарушение техники введения вакцины, связанное с ранней выпиской из родильного дома и введением вакцины в условиях поликлиники; наличие сопутствующей перинатальной патологии. Проблема осложнений при вакцинопрофилактике туберкулеза не является поводом для пересмотра политики в области первичной вакцинации БЦЖ.

**Ключевые слова:** специфическая профилактика туберкулеза, осложнения вакцинации БЦЖ, туберкулез у детей.

## COMPLICATIONS AFTER BCG VACCINATION IN A BIG CITY

T. A. SEVOSTYANOVA<sup>1</sup>, V. A. AKSENOVA<sup>2</sup>, E. M. BELILOVSKIY

<sup>1</sup>Moscow Municipal Scientific Practical Center of Tuberculosis Control, Health Department of Moscow, Moscow, Russia

<sup>2</sup>I. M. Sechenov First Moscow State Medical University, Moscow, Russia

Complications after specific prevention of tuberculosis for the last 10 years have been analyzed using the example of a big city. The frequency of severe complications (BCG-ostitis) made 0.004% and the frequency of minor complications (lymphadenitis) made 0.005% and cold abscesses made 0.01% per 100 000 vaccinated children. Often complications were caused by mistakes in the vaccine administration related to premature discharge from maternity hospital and administration of the vaccine in the polyclinic and also concurrent prenatal disorder. The issue of complications caused by anti-tuberculosis vaccination makes no grounds to review the policy of the primary BCG vaccination.

**Key words:** specific prevention of tuberculosis, complications of BCG vaccination, tuberculosis in children.

Москва – крупный мегаполис, где на эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу значительное влияние оказывает процесс миграции населения. Для г. Москвы характерны максимальные для субъектов Российской Федерации маятниковая миграция и постоянный приток населения, что оказывает существенное влияние на общую эпидемиологическую ситуацию по туберкулезу в городе через так называемый «завозной» туберкулез [4]. Наиболее перспективными направлениями оказания медицинской помощи детям в современных условиях являются профилактика и раннее выявление заболеваний. Внутрикожная вакцинация БЦЖ признана основным мероприятием специфической профилактики туберкулеза [1-3, 7, 8]. Как можно раннее введение вакцины БЦЖ в периоде новорожденности предупреждает развитие наиболее тяжелых клинических форм туберкулеза [5, 6, 9]. Однако вакцина БЦЖ может вызывать вакцинальные реакции и осложнения [3, 9].

**Цель исследования:** изучить структуру, частоту, выявить факторы риска и причины возникновения осложнений на вакцинацию БЦЖ/БЦЖ-М в г. Москве за 2004-2014 гг.

### Материалы и методы

Подробные сведения о 295 случаях осложнений вакцинации, зарегистрированных в 2004-2014 гг.,

получены из регистра мониторинга осложнений БЦЖ/БЦЖ-М и амбулаторных карт (форма № 025/у) детского консультативно-диагностического отделения (ДКДО) Городского консультационно-диагностического центра (ГКДЦ) МНПЦ борьбы с туберкулезом. Статистическую обработку полученных результатов осуществляли с использованием программы Microsoft Office Word Excel 2007 с применением методов параметрической и непараметрической статистики.

### Результаты исследования

При применении вакцины БЦЖ/БЦЖ-М возникают осложнения, что является отрицательным фактором, способствующим снижению процента охвата иммунизацией и росту прослойки невакцинированных детей.

С 2004 по 2014 г., согласно форме № 33, по Москве было зарегистрировано 295 детей с осложнениями, возникшими после противотуберкулезной вакцинации. Все эти дети поступали для наблюдения и лечения в ДКДО ГКДЦ МНПЦ борьбы с туберкулезом (табл.).

Изучили причины, частоту, сроки возникновения осложнений и возраст детей, в котором была проведена вакцинация, место вакцинации (роддом или поликлиника), формы осложнений, наличие

**Таблица. Число детей с осложнениями, поступивших в Московский центр осложнений по годам**

Table. The number of children with complications admitted to Moscow Center, years

Годы	Осложнения БЦЖ						
	Холодный абсцесс		БЦЖ-лимфаденит		БЦЖ-остит		Всего (100%)
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	
2004	4	22,2	6	33,3	8	44,4	18
2005	4	33,3	4	33,3	4	33,3	12
2006	7	58,3	2	16,7	3	25,0	12
2007	6	35,3	3	17,7	8	47,1	17
2008	7	25,0	10	35,7	11	39,3	28
2009	29	33,3	46	52,9	12	13,8	87
2010	28	65,1	8	18,6	7	16,3	43
2011	31	77,5	9	22,5	0	0	40
2012	8	47,1	9	53,0	0	0	17
2013	7	70,0	0	0	3	30	10
2014	6	54,6	3	37,3	2	18,2	11
Всего	137	46,4	100	33,9	58	19,7	295

сопутствующей патологии как отягощающего фактора, влияющего на развитие осложнений в постнатальном периоде.

Все зарегистрированные в 2004-2014 гг. осложнения были разделены на следующие формы: а) местные реакции (холодные абсцессы, инфильтраты); б) воспалительные изменения в региональных лимфатических узлах (БЦЖ-лимфадениты); в) костные поражения (БЦЖ-оститы) (рис. 1, 2).

Следует отметить кратковременный рост числа осложнений, зарегистрированных в 2009-2011 гг. ( $n = 170$ ), который значительно превышает суммарное число осложнений за предшествующие пять лет и последующие три года ( $n = 125$ ). Это было связано с использованием реактогенных серий вакцин БЦЖ-М (512, 514) по представленному заключению Научного центра экспертизы средств медицинского применения.

Мальчиков с осложненным течением вакцинного процесса было 135, или 46,2% (95%-ный ДИ 40,4-52,1), а девочек – 157, или 53,8% (47,9-59,6), различия недостоверны ( $p > 0,05$ ).

Возраст детей с осложненным течением вакцинации – от 2 до 47 месяцев. Медиана возраста приходилась на 10 месяцев (межквартильный размах 25-75%: 6,5-17,5 мес.). Средний возраст детей на момент вакцинации выглядел следующим образом. При рождении (в роддоме) получили вакцинацию 60,5% ( $n = 178$ ) (54,7-66,2) новорожденных, до 3 месяцев – 6,8% ( $n = 20$ ) (4,2-10,3) пациентов, от 3 до 6 месяцев – 15,3% ( $n = 45$ ) (11,4-19,9) и старше 6 месяцев вакцинировано 17,0% ( $n = 50$ ) (12,9-21,8) детей. При БЦЖ-лимфадените медиана возраста ребенка, в котором развилось проявление заболевания, равнялась 6 месяцам (25-75% квартили: 4-9), у детей с холодным абсцессом медиана составила 10 месяцев

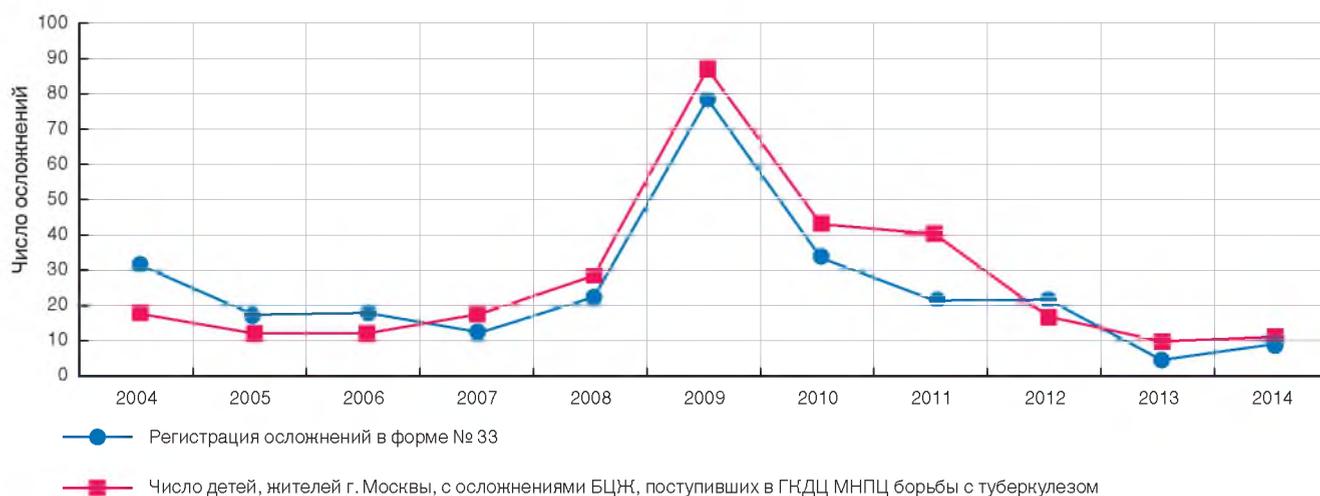
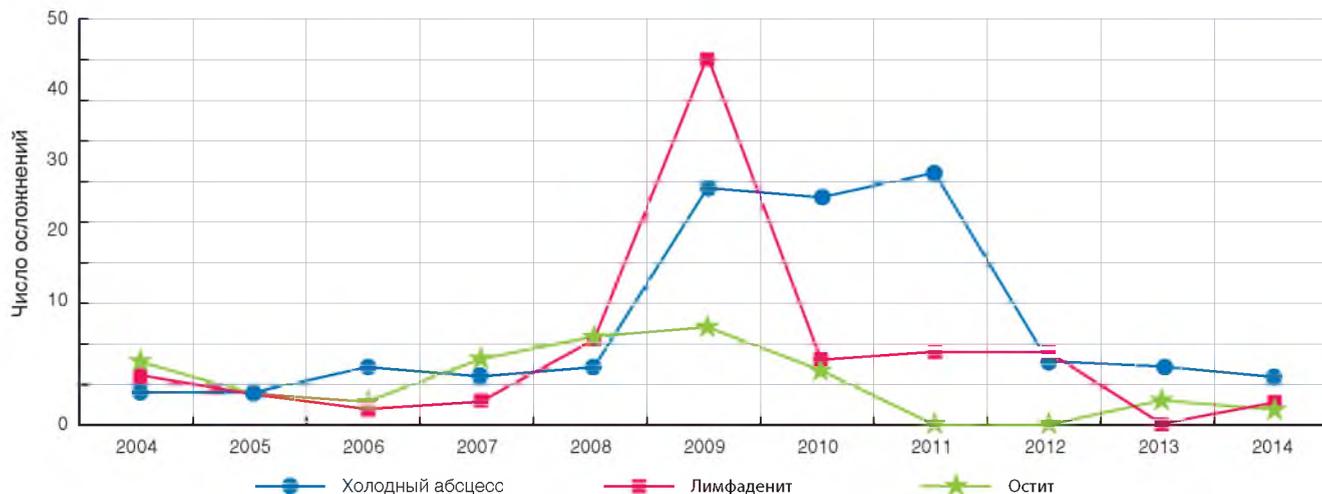
**Рис. 1. Число детей с осложнениями БЦЖ/БЦЖ-М, наблюдаемых по V (А и Б) группе диспансерного учета**

Fig. 1. Number of children with BCG/BCG-M complications observed in the Vth (A and B) group of dispensary follow-up



**Рис. 2.** Структура осложнений БЦЖ/БЦЖ-М

**Fig. 2.** Structure of BCG/BCG-M complications

(6,5-16,5), а БЦЖ-оститы были у детей старше 1 года жизни: медиана 19 месяцев (14-26) (рис. 3).

В Москве со сравнительно небольшими значениями показателя заболеваемости туберкулезом взрослого населения (28,1 на 100 тыс. населения, 2014 г.) вакцинация проводится БЦЖ-М. Исключение составляют дети, родившиеся в семьях, где имеется тесный контакт с больным туберкулезом. Из всех 295 детей с осложнениями щадящей вакциной БЦЖ-М были привиты 69,6% ( $n = 204$ ) (64,0-74,8) и 30,4% ( $n = 89$ ) (25,2-35,9) были привиты вакциной БЦЖ.

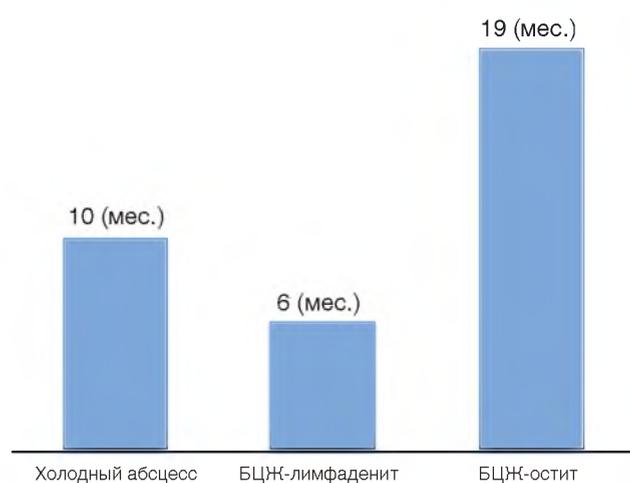
В структуре осложнений преобладали холодные абсцессы – 137 детей, которые составляли 46,4% (40,6-52,3), лимфадениты наблюдались у 100 детей, или 33,9% (28,5-39,6), БЦЖ-оститы у 58 пациентов, или 19,7% (15,3-24,7).

Среди детей, у которых были зарегистрированы осложнения в результате проведения вакцинации, 178 детям, или 60,5% (54,7-66,2), вакцина была вве-

дена в условиях родильного дома, 107 детям, или 36,3% (30,8-42,0), вакцинацию провели в поликлинике и 5 детям, или 1,7% (0,5-3,9), в доме ребенка, т. е. в 38% случаев вакцинация была проведена не в родильном учреждении.

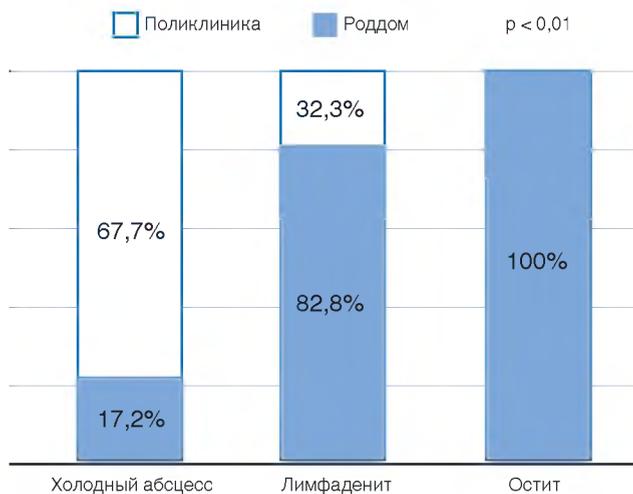
У детей с осложнениями после вакцинации в родильном доме БЦЖ-лимфадениты были зарегистрированы в 82,8% случаев, а холодные абсцессы – в 17,2%. У детей с осложнениями после вакцинации в поликлинике БЦЖ-лимфадениты наблюдали только в 32,3%, а вот холодные абсцессы – в 67,7% случаев по сравнению с вакцинацией в родильном доме ( $p < 0,01$ ). БЦЖ-оститы в 100% случаев развились у детей, вакцинированных при рождении в родильном доме (рис. 4).

Таким образом, осложнения в виде холодных абсцессов у детей, которых привили в поликлинике, по сравнению с вакцинированными в роддомах, встречались в 3,9 раза чаще. Как правило, говоря о холодных абсцессах, подразумевают нарушение



**Рис. 3.** Возраст детей с различными осложнениями вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М, в месяцах

**Fig. 3.** Age of children with various BCG/BCG-M complications, months



**Рис. 4.** Структура осложнений в зависимости от места вакцинации

**Fig. 4.** Structure of complications depending on the place of vaccination

техники введения вакцины (при более глубоком введении иглы для инъекций в кожу), что свидетельствует о низкой подготовке медицинского персонала в поликлиниках.

Проведен анализ качества отбора детей на вакцинацию как возможную причину возникновения осложнений. В целом у 218 (73,9%) (68,5-78,8) пациентов имелась сопутствующая патология в постнатальном и периоде формирования иммунитета после вакцинации. Лишь 77 детей, что составило 26,1% (21,2-31,5), не имели в анамнезе сопутствующей патологии, т. е. заболеваний, перенесенных в постнатальном периоде. Сопутствующая патология была представлена перинатальным поражением ЦНС, острыми респираторно-вирусными инфекциями, гипохромной анемией, задержкой психомоторного развития, внутриутробным инфицированием и т. д. Наибольшая частота сопутствующей патологии была среди детей с холодными абсцессами – 54,5% ( $n = 119$ ) и лимфаденитами – 39% ( $n = 85$ ). В структуре БЦЖ-оститов сопутствующая патология среди вакцинированных детей в период новорожденности составила 6,4% ( $n = 14$ ) ( $p < 0,01$ ).

Из изложенного следует, что сопутствующая патология оказывает существенное влияние на течение вакцинного процесса в периоде формирования иммунитета. Врачам-неонатологам, педиатрам, имеющим непосредственное отношение к решению вопроса при выборе показаний и противопоказаний для вакцинации БЦЖ, необходимо учитывать наличие сопутствующей патологии для определения сроков вакцинации, а также более качественно наблюдать за детьми в период формирования противотуберкулезного иммунитета. Обязателен осмотр места введения вакцины для более раннего выявления признаков поствакцинального осложнения.

Сроки возникновения осложнений вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М позволяют оценить время, прошедшее от вакцинации до первичного обращения к врачу с жалобами. В нашем исследовании 188 (63,7%) (57,9-69,2) пациентов первично обратились за медицинской помощью менее чем через 6 мес. после проведения вакцинации, через 6-12 мес. обратились 40 детей, что составило 13,5% (9,8-18,0), через год и более – 66, или 22,4% (17,6-27,6) детей. Холодные абсцессы диагностировали через 6 мес. после вакцинации у 81,1% ( $n = 111$ ) детей, от 6 до 12 мес. – у 13,1% ( $n = 18$ ) и лишь у 5,8% ( $n = 8$ ) детей холодные абсцессы выявлялись в период после 1 года с момента вакцинации ( $p < 0,01$ ). Сроки диагностики БЦЖ-лимфаденитов распределились следующим образом: до 6 мес. данные осложнения были выявлены у 73,0% ( $n = 73$ ) детей, от 6 до 12 мес. – диагностированы у 22,0% ( $n = 22$ ) больных, от 12 мес. и более – у 7,6% ( $n = 5$ ) пациентов ( $p < 0,01$ ). Сроки выявления БЦЖ-оститов существенно отличались от диагностических сроков лимфаденитов и холодных абсцессов, которые от 60 до 84% случаев выявлялись у детей в возрасте до 12 месяцев. Оститы

БЦЖ-этиологии только у 8,6% ( $n = 5$ ) детей выявлялись до 1 года. В основном данная форма осложнений развивалась в 91,4% ( $n = 58$ ) случаев у детей в возрасте от 1 года и старше ( $p < 0,01$ ).

Таким образом, осложнения после введения вакцины БЦЖ/БЦЖ-М встречались с частотой не более чем в 0,02% случаев, имели преимущественно местный характер и были связаны, как правило, с нарушением техники введения вакцины. Доля таких осложнений составляет 46,4%, поэтому важно регулярно проводить переекспертацию медперсонала, осуществляющего вакцинацию, и обеспечить строгое соблюдение инструкций по применению вакцины (например, не проводить других манипуляций в день вакцинации).

### Заключение

По данным, полученным из регистра мониторинга осложнений БЦЖ/БЦЖ-М г. Москвы, осложнения возникли при проведении вакцинации в 0,0175% случаев, или 17,5 (14,6-20,8) на 100 тыс. вакцинированных детей. Тяжелые осложнения (VA группа диспансерного учета), БЦЖ-оститы, встречались в 0,004%. Осложнения в виде БЦЖ-лимфаденитов и холодные абсцессы (VB группа диспансерного учета) были в 0,005 и 0,01% случаях, что соответствует допустимой частоте осложнений при использовании живых вакцин (0,06%).

Для минимизации числа осложнений необходима правильная техника введения препарата (строго внутрикожно), четкое соответствие дозы введенного препарата действующей инструкции и более тщательный отбор детей на вакцинацию с учетом возможной патологии у новорожденного (перинатальное поражение центральной нервной системы, внутриутробное инфицирование). Такая тактика позволяет на треть уменьшить число осложнений.

Таким образом, проблема осложнений при вакцинопрофилактике туберкулеза является актуальной до настоящего времени. Учитывая основные причины возникновения данных осложнений, их возникновение не может быть поводом для пересмотра политики в области первичной вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М. Плановая работа в данном направлении должна быть направлена на разбор каждого случая осложнения с заполнением карты «акта расследования» совместно с общей лечебной сетью. Наблюдение в специальной группе диспансерного учета и комплексное лечение детей с осложнениями после противотуберкулезной вакцинации осуществляет фтизиатр.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В. А. Современные подходы к проблеме применения противотуберкулезной вакцинации // Эпидемиология и вакцинопрофилактика. – 2004. – № 4. – С. 13-16.
2. Аксенова В. А., Леви Д. Т. Туберкулезные вакцины // Вакцины и вакцинация. Национальное руководство – 2011. – Глава 18. – С. 371-412.

3. Леви Д. Т., Александрова Н. В., Рухамина М. Л., Подлипаева И. В. Осложнения вакцинации БЦЖ. – Всероссийская научно-практическая конференция «Вакцинология 2010. Совершенствование иммунобиологических средств профилактики, диагностики и лечения инфекционных болезней». – М., 2010. – С. 67-68.
4. Противотуберкулезная работа в городе Москве. Аналитический обзор статистических показателей по туберкулезу, 2013 г. / под ред. д.м.н. Е. М. Богородской и акад. РАМН В. И. Литвинова. – М.: МНПЦБТ, 2014. – С. 15.
5. Севостьянова Т. А., Аксенова В. А., Леви Д. Т. Проблемы современной вакцинопрофилактики туберкулеза в России // Материалы 1-го Конгресса национальной ассоциации фтизиатров. – СПб. – 2012. – С. 197-199.
6. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2013. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control, 2013.
7. Raviglione M., Marais B., Floyd K. et al. Scaling up interventions to achieve global tuberculosis control: progress and new developments // Lancet. – 2012. – Vol. 379. – P. 1902-1913.
8. Veen J., Migliori G. B., Raviglione M. et al. Harmonisation of TB control in the WHO European region: the history of the Wolfheze Workshops // Eur. Respir. J. – 2011. – Vol. 3. – P. 950-959.
9. World Health Organization. BCG (Tuberculosis). www.who.int/biologicals/areas/vaccines/bcg/Tuberculosis/en/Date last accessed: June 7, 2013. Date last updated: June 28, 2012.

## REFERENCES

1. Aksenova V.A. Current approaches to the problem of using the anti-tuberculosis vaccine. *Epidemiologiya i Vaktsionoprofilaktika*, 2004, no. 4, pp. 13-16. (In Russ.)
2. Aksenova V.A., Levi D.T. *Tuberkulyoznye vaktsiny. Vaktsiny i vaktsinatsiya. Natsionalnoe rukovodstvo*. [Tuberculosis vaccines. Vaccines and vaccinations. National guidelines]. 2011, Ch. 18, pp. 371-412.
3. Levi D.T., Aleksandrova N.V., Rukhamina M.L., Podlipaeva I.V. Complication of BCG vaccination *Vserossiyskaya nauchno-prakticheskaya konferentsiya Vaktsinologiya 2010. Sovershenstvovanie immunobiologicheskikh sredstv profilaktiki, diagnostiki i lecheniya infektsionnykh bolezney*. [All-Russian Scientific Practical Conference on Vaccination 2010. Improvement of immuno-biological means for prevention, diagnostics and treatment of infectious diseases]. Moscow, 2010, pp. 67-68. (In Russ.)
4. *Protivotuberkuleznaya rabota v gorode Moskve. Analiticheskij obzor statisticheskikh pokazateley po tuberkulezu, 2013 g.* [Tuberculosis control in Moscow. Analytical review of tuberculosis statistical rates, 2013]. Ed. by E.M. Bogorodskaya and V.I. Litvinov, Moscow, MNPЦБТ Publ., 2014, pp. 15.
5. Sevostyanova T.A., Aksenova V.A., Levi D.T. Problems of current vaccination against tuberculosis in Russia. *Materialy 1-go Kongressa natsionalnoy assotsiatsii ftiziatrov*. [Materials of the 1st Congress of the National Phthisiologists' Society]. St. Petersburg, 2012, pp. 197-199. (In Russ.)
6. European Centre for Disease Prevention and Control/WHO Regional Office for Europe. Tuberculosis surveillance and monitoring in Europe 2013. Stockholm, European Centre for Disease Prevention and Control, 2013.
7. Raviglione M., Marais B., Floyd K. et al. Scaling up interventions to achieve global tuberculosis control: progress and new developments. *Lancet*, 2012, vol. 379, pp. 1902-1913.
8. Veen J., Migliori G. B., Raviglione M. et al. Harmonisation of TB control in the WHO European region: the history of the Wolfheze Workshops. *Eur. Respir. J.*, 2011, vol. 3, pp. 950-959.
9. World Health Organization. BCG (Tuberculosis). www.who.int/biologicals/areas/vaccines/bcg/Tuberculosis/en/Date last accessed: June 7, 2013. Date last updated: June 28, 2012.

## ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

ГКУЗ «Московский научно-практический центр борьбы с туберкулезом Департамента здравоохранения города Москвы»,  
107014, г. Москва, ул. Стромынка, д. 10.  
Тел.: 8 (499) 268-27-41.

**Севостьянова Татьяна Александровна**  
заведующая ДК ДО консультационно-диагностического центра.  
E-mail: sewata@yandex.ru

**Белиловский Евгений Михайлович**  
заведующий отделом эпидемиологического мониторинга туберкулеза.  
E-mail: belilo5@mail.ru

**Аксенова Валентина Александровна**  
НИИ фтизиопульмонологии ГБОУ ВПО «Первый Московский государственный медицинский университет им. И. М. Сеченова МЗ РФ»,  
доктор медицинских наук, профессор, академик РАЕН,  
заведующая отделом туберкулеза у детей и подростков,  
главный внештатный детский специалист-фтизиатр МЗ РФ.  
Москва, ул. Достоевского, д. 4, корп. 2.  
Тел. 8 (495) 681-92-36.  
E-mail: v.a.aksenova@mail.ru

Поступила 18.03.2016

## FOR CORRESPONDENCE:

Moscow Municipal Scientific Practical Center of Tuberculosis Control, Health Department of Moscow,  
10, Stronymka St., Moscow, 107014  
Phone: +7 (499) 268-27-41.

**Tatiana A. Sevostyanova**  
Head of DK DO of Diagnostic Center.  
E-mail: sewata@yandex.ru

**Eogeny M. Belilovsky**  
Head of Tuberculosis Epidemiological Monitoring Department.  
E-mail: belilo5@mail.ru

**Valentina A. Aksenova**  
Research Institute of Phthisiopulmonology by I. M. Sechenov  
First Moscow State Medical University,  
Russian Ministry of Health,  
Doctor of Medical Sciences, Professor, Academician  
of RANS, Head of Department of Tuberculosis in Children  
and Adolescents, Chief External Pediatric TB Doctor  
of the Russian Ministry of Health  
Build. 2, 4, Dostoevsky St., Moscow.  
Phone: +7 (495) 681-92-36.  
E-mail: v.a.aksenova@mail.ru

Submitted on 18.03.2016