

КЛИНИЧЕСКИЕ НАБЛЮДЕНИЯ ОСЛОЖНЕНИЙ ПРИ ВАКЦИНАЦИИ БЦЖ-М

В. М. КОЛОМИЕЦ, Л. В. КОВЫЛЯНСКАЯ, Н. М. БРЫНЦЕВА

CLINICAL OBSERVATIONS OF COMPLICATIONS AFTER BCG-M VACCINATION

V. M. KOLOMIETS, L. V. KOVYLYANSKAYA, N. M. BRYNTSEVA

ГБОУ ВПО «Курский государственный медицинский университет», г. Курск

Kursk State Medical University, Kursk, RF

Наблюдали 2 случая БЦЖ-оститов, возникших через 2-4 года после вакцинации БЦЖ-М. Возможными факторами риска их возникновения могли быть интеркуррентные инфекции и травмы.

2 cases of BCG ostitis, developing in 2-4 years after vaccination with BCG-M were followed up. Potential risk factors of their developing could be subinfections and traumas.

Предусмотренная Национальным календарем профилактических прививок вакцинопрофилактика туберкулеза продолжает оставаться наиболее эффективным методом специфической профилактики, хотя показания к ее применению в нашей стране становятся все более дискуссионным вопросом [5]. К тому же при иммунизации по-прежнему наблюдаются осложнения, которые диагностируются согласно международной классификации (приказ Минздрава РФ № 109 от 2003 г.) [1]. Наиболее сложными из них являются оститы, относящиеся ко II категории осложнений и встречающиеся редко – не более 0,06 на 100 тыс. вакцинированных. Однако в последнее время отмечается более частое развитие этого осложнения [2, 4]. Поствакцинальные оститы иногда рассматриваются как проявления костного туберкулеза естественной природы [6] или как оститы с морфологическим субстратом, идентичным туберкулезу [3]. Тем не менее верификация диагноза именно как осложнение – БЦЖ-остит – очень важна, так как имеет материально-правовые последствия. Необходимо подтверждение диагноза с использованием методов молекулярно-генетического типирования материалов костной ткани для выявления ДНК *M. bovis* штамма БЦЖ (по Talbot et al. [7]). Важно учитывать, что БЦЖ-оститы могут развиваться и при использовании для иммунизации вакцины БЦЖ-М. Приводим два клинических наблюдения.

Первое клиническое наблюдение

Больная Ф., 2 года, родилась при срочных родах, кесарево сечение. Беременность матери на фоне неспецифического кольпита. Вакцинирована БЦЖ-М на 5-е сут. До года наблюдалась неврологом, дважды перенесла дакриоцистит, высеивался стафилококк в кале в диагностических титрах на фоне длительных кишечных расстройств. Лечилась в стационаре по поводу инфекции мочевыводящей системы.

За 3 мес. до выявления настоящего заболевания мать заметила, что девочка начала щадить правую ручку, перестала ее поднимать. Отмечался подъем температуры тела, без катаральных явлений. По поводу артрита правого плечевого сустава получала лечение амбулаторно (азитромицин, нимесил) и затем в стационаре (мовалис, панцеф), без существенного эффекта. Госпитализирована в ГБУЗ «Морозовская ДКБ» с диагнозом остита правой плечевой кости неясной этиологии.

При поступлении: состояние средней степени тяжести, самочувствие удовлетворительное; кожные покровы чистые, бледные; периферическая микроциркуляция; сердечные тоны ясные; в легких катаральные явления отсутствуют; печень +2 см, селезенка не увеличена.

Объективно: правый плечевой сустав увеличен в объеме за счет мягкотканого компонента (абсцесс) по передней поверхности плеча; движения ограничены, умеренно болезненны.

Результат кожной пробы с препаратом диаскин-тест (сер. 100712, до истечения срока годности 4 мес.) – отрицательный, реакция на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л – отрицательная.

Общий анализ крови от 09.07.2014 г.: WBC – $8,1 \times 10^9/\text{мм}^3$, RBC – $5,37 \times 10/\text{мм}^3$; HGB – 11,9 г/дл; HCT – 36,5%; палочкоядерные – 2%, сегментоядерные – 45%, эозинофилы – 6%, моноциты – 6%, лимфоциты – 40%, СОЭ – 20 мм/ч.

Биохимический анализ крови: общий белок – 74 г/л, альбумин – 46 г/л, креатинин – 41 мкмоль/л, билирубин прямой – 1,0 мкмоль/л, билирубин не прямой – 4,9 мкмоль/л, калий – 4,7 ммоль/л, натрий – 146 ммоль/л, кальций (ионизированный) – 1,20 ммоль/л, кальций общий – 2,66 ммоль/л, фосфор, АЛТ – 16 Ед/л, АСТ – 46 Ед/л.

Данные лучевых методов исследования. На серии МР-томограмм, взвешенных по T1 и T2 в трех

проекциях с жироподавлением, капсула сустава тонкая. Определяется небольшое нарушение соотношения между точками окостенения головки плечевой кости, по наружной поверхности латеральной точки окостенения определяется зона изоинтенсивной костной ткани размером $0,6 \times 0,5$ см – точка окостенения? костный фрагмент? Интенсивность сигнала от точек окостенения повышена за счет отека костного мозга. В наружных отделах капсулы сустава определяется дефект размером $0,7 \times 0,6$ см (последний размер вертикальный) – разрыв капсулы. В субдельтовидной сумке определяется значительное количество выпота ($1,4 \times 3,9 \times 6,2$ см; последний размер вертикальный) с неоднородной структурой за счет белкового содержимого. Суставная щель равномерная, признаков подвывиха головки плечевой кости не выявлено. В полости сустава и в субдельтовидной сумке физиологическое количество суставной жидкости.

Структура костной ткани не изменена. Целостность сухожилий ротаторной манжеты (надостной, подостной, подлопаточной, малой круглой мышц), сухожилия длинной головки бицепса не нарушены, структура сухожилий не изменена. Расположение сухожилия длинной головки бицепса обычное. Сигнал хрящевого компонента сустава в норме, суставной гиалиновый хрящ обычной толщины, равномерный. Суставная фиброзно-хрящевая губа гленоида не изменена, целостность ее не нарушена. Субхондральных изменений головки плечевой кости не выявлено. Краевых остеофитов не определяется. Акромиоключичный сустав не изменен. Окружающие мягкие ткани без видимой патологии. В подмышечной области определяются единичные увеличенные лимфатические узлы максимальными размерами до $1,2 \times 0,8$ см.

Заключение: МР-картина эпифизиолиза проксимального эпифиза головки плечевой кости, разрыв капсулы сустава; субдельтовидно-субакромсиальный бурсит.

В перевязочной произведена пункция абсцесса, получен жидкий гной. Материал послан на исследование.

Операция: абсцессотомия, некрэктомия эпифиза правой плечевой кости. Ранний послеоперационный период без осложнений. Заживление раны первичным натяжением. Через 3 нед. после операции по передне-внутренней поверхности правого плеча в мягких тканях пальпаторно обнаружено уплотнение, при УЗИ-исследовании – гипоэхогенное образование.

Через 2 мес. проведена операция – удаление остаточной гранулемы в области средней трети правого плеча.

Диагноз: туберкулезный остит проксимального эпифиза правой плечевой кости (БЦЖ-этиологии по клинико-анамнестическим данным). Осложнение: абсцесс области правого плечевого сустава.

Исследование операционного материала: гистологическое (туберкулезный остит, некротическая

стадия); люминесцентная микроскопия (выявлены 14-50 КУМ); методом ПЦР выявлена ДНК микобактериального комплекса; посев на МБТ (в работе – отрицательный).

Проведенное в клинике лечение: интенсивная фаза специфической терапии 3 препаратами: амикацин внутримышечно – 35 доз, изониазид, рифампицин внутрь – 37 доз на фоне гепатопротекторов и витаминпрепаратов группы В. Симптоматическая, общеукрепляющая терапия, курс УВЧ, электрофореза изониазидом на сустав.

На фоне лечения состояние удовлетворительное. Жалоб нет. Операционные рубцы состоятельные. Признаков активности процесса нет.

В анализах при выписке – ОАК: гемоглобин – 118 г/л, лейкоциты – 6,8, палочкоядерные – 2, сегментоядерные – 27, лимфоциты – 62, моноциты – 5, эозинофилы – 4, СОЭ – 11 мм/ч. В анализах мочи, кала без особенностей. Биохимический анализ крови: общий белок – 68 г/л, АЛТ – 13, АсТ – 32, билирубин – 8,3, сахар – 4,2. Антигенов к вирусному гепатиту В не обнаружено.

Рекомендовано: 1) наблюдение ПТД, 2) продолжить интенсивную фазу специфической терапии 3 препаратами (Am, H, R, до 60 доз амикацина), затем – поддерживающая фаза основного курса лечения, 3) освидетельствование органами МСЭ.

Второе клиническое наблюдение

Больной С., 4 года. БЦЖ-М в роддоме (с. 180), 0,05 в/к, рубчик 6 мм. Ребенок от 4-й беременности, протекавшей без особенностей, 4-х срочных родов. Масса при рождении 3 500 г, рост 51 см. Болел респираторными заболеваниями. Привит по возрасту. Аллергических реакций не отмечено. Семейный анамнез не отягощен.

Рост и развитие – без особенностей. Из перенесенных заболеваний: ОРВИ. Аллергические реакции не отмечались. Данных о контакте с больным туберкулезом нет.

Реакция на пробу Манту с 2 ТЕ в возрасте 1 год – 7 мм, 2 года – отрицательная, 3 года – 7 мм.

Через месяц после травмы (упал с велосипеда и ударился грудной клеткой справа) появилась припухлость в области 10-го ребра справа, болезненная при пальпации. Родители обратились за медицинской помощью после увеличения опухоли и при обследовании по месту жительства выявлена деструкция ребра. Ребенок консультирован и госпитализирован в отделение торакальной хирургии РДКБ с диагнозом остеома 10-го ребра. Однако при дообследовании заподозрен опухолевый процесс, переведен в отделение онкологии.

Объективно: по среднеподмышечной линии справа в области 10-го ребра определяется мягко-эластичной консистенции, малоподвижное, умеренно болезненное образование размером $3 \times 2 \times 1,5$ см. Кожа над образованием не изменена.

УЗИ мягких тканей: справа по переднеподмышечной линии в проекции 10-го ребра на глубине

2 мм визуализируется образование размером $35 \times 23 \times 32$ мм пониженной эхогенности и неоднородной структуры, с множеством гиперэхогенных включений, дающих акустическую тень. Контуры образования достаточно ровные и четкие, контуры ребра в проекции образования размыты (обнаруживается связь образования с ребром). При ЦДК в образовании отмечается умеренная васкуляризация.

Операция: биопсия опухоли 10-го ребра справа.

Выполнен разрез кожи над опухолью 10-го ребра справа. В рану выбухает мягкотканый компонент опухоли, при выполнении биопсии выделено около 5 мл гнойного отделяемого без запаха. В ходе дальнейшей ревизии определяется деструкция ребра с образованием полости размером около $3 \times 2,5$ см, заполненной желто-серыми грануляциями. Выполнена краевая биопсия костной части ребра, грануляционной ткани.

При исследовании гистологического материала в ЦНИИТ диагностирован туберкулезный остит и выделена культура микобактерии туберкулеза, идентифицированная как *Mycobacterium bovis BCG*, сохранена чувствительность к рифампицину и к изониазиду.

Больной госпитализирован в ФГБУ «Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии» для хирургического лечения.

Объективно: в области 10-го ребра справа, в переднебоковом отделе уплотнение, безболезненное при пальпации. Окрепший послеоперационный рубец.

Реакция на пробу с диаскинтестом – отрицательная, на пробу Манту с 2 ТЕ ППД-Л – отрицательная.

По лучевым данным: вздутие и деформация, очаг деструкции в 10-м ребре справа. Полость деструкции содержит секвестр. Задняя кортикальная пластина сохранена.

Операция: абсцессотомия, резекция переднего отдела 10-го ребра справа с пластикой мышечным лоскутом. Послеоперационное течение без осложнений.

Диагноз: БЦЖ-остит 10-го ребра справа (поствакцинальное осложнение).

Гистологическое исследование операционного материала – морфологическая картина туберкулезного воспаления, продуктивно-некротической формы.

При микроскопии операционного материала выявлены КУМ. При исследовании операционного материала методом ПЦР выявлены ДНК микобактерий туберкулезного комплекса.

В период нахождения в стационаре у больного отмечались дизурические явления. Проведенное лечение: изониазид 10% – 1,5 мл в/м (22 дозы); рифампицин – 0,15 (22 дозы); стрептомицин – 300 мг в/м (22 дозы), симптоматическая и общеукрепляющая терапия.

В удовлетворительном состоянии выписан под наблюдение фтизиатра по месту жительства. Рекомендовано продолжить основной курс лечения 3 препаратами (изониазид, рифампицин, стрептоми-

цин) до 60 доз, затем фаза продолжения в течение 6 мес.

Заключение

В наблюдаемых двух случаях БЦЖ-оститов, которые возникли через 2-4 года после вакцинации БЦЖ-М, возможными факторами риска их развития могли быть интеркуррентные инфекции и травмы.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аксенова В. А. Туберкулез у детей и подростков: Учебное пособие. – 2007. – С. 78-79, 95-99.
2. Аксенова В. А., Мушкин А. Ю., Коваленко К. Н. и др. БЦЖ-оститы у детей: эпидемиологические показатели некоторых регионов Российской Федерации // Пробл. туб. – 2007. – № 1. – С. 9-12.
3. Камаева Н. Г., Чугаев Ю. П., Гринберг Л. М. и др. Клинико-эпидемиологические особенности туберкулезных оститов у детей, вакцинированных БЦЖ // Пробл. туб. – 2009. – № 1. – С. 16-20.
4. Леви Д. Т., Аксенова В. А., Закирова Н. Р. и др. Вакцинация БЦЖ: характеристика препаратов и причины поствакцинальных осложнений // Пробл. туб. – 1999. – № 4. – С. 4-7.
5. Мотанова Л. Н., Коваленко Г. Е., Попова Ю. В. Эффективность вакцинопрофилактики у детей на территории с высокой распространенностью туберкулеза // Туб. – 2014. – № 8. – С. 75-76.
6. Нецаева О. Б., Попкова Г. Г., Скачкова Е. И. и др. Туберкулез у детей Свердловской области // Пробл. туб. – 2005. – № 4. – С. 16-19.
7. Talbot E. A., Williams D. L., Frothingham R. PCR identification of *Mycobacterium bovis BCG* // J. Clin. Microbiol. – 1997. – Vol. 5. – P. 566-569.

REFERENCES

1. Aksenova V.A. *Tuberculosis in children and adolescents. Manual*. 2007, pp. 78-79, 95-99.
2. Aksenova V.A., Mushkin A.Yu., Kovalenko K.N. et al. BCG-ostitis in children: epidemiological rates of some regions of Russia. *Probl. Tub.*, 2007, no. 1, pp. 9-12. (In Russ.)
3. Kamaeva N.G., Chugaev Yu.P., Grinberg L.M. et al. Clinical and epidemiological specifics of tuberculosis ostitis in children vaccinated with BCG. *Probl. Tub.*, 2009, no. 1, pp. 16-20. (In Russ.)
4. Levi D.T., Aksenova V.A., Zakirova N.R. et al. BCG vaccination: description of agents and reasons for post-vaccination complications. *Probl. Tub.*, 1999, no. 4, pp. 4-7. (In Russ.)
5. Motanova L.N., Kovalenko G.E., Popova Yu.V. Efficiency of vaccination in children from regions with high prevalence of tuberculosis. *Tub.*, 2014, no. 8, pp. 75-76. (In Russ.)
6. Nechaeva O.B., Popkova G.G., Skachkova E.I. et al. Tuberculosis in children in Sverdlovsk Region. *Probl. Tub.*, 2005, no. 4, pp. 16-19. (In Russ.)
7. Talbot E.A., Williams D.L., Frothingham R. PCR identification of *Mycobacterium bovis BCG*. *J. Clin. Microbiol.*, 1997, vol. 5, pp. 566-569.

ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Коломиец Владислав Михайлович
ГБОУ ВПО «КГМУ» МЗ РФ,
заведующий кафедрой фтизиопульмонологии,
305046 г. Курск, ул. К. Маркса, д. 5.
Тел.: 8 (4712) 34-35-06.
E-mail: olacom@mail.ru

Поступила 05.11.2014