

© Коллектив авторов, 2014

Т.А. Севостьянова<sup>1</sup>, О.К. Киселевич<sup>2</sup>, А.Н. Юсубова<sup>2</sup>

## ДИАГНОСТИКА И ЛЕЧЕНИЕ ОСЛОЖНЕНИЙ ВАКЦИНАЦИИ БЦЖ

<sup>1</sup>ГКУЗ МНПЦ борьбы с туберкулезом ДЗМ, <sup>2</sup>ГБОУ ВПО РНИМУ им. Н.И. Пирогова, Москва

Sevostyanova T.A.<sup>1</sup>, Kiselevich O.K.<sup>2</sup>, Yusubova A.N.<sup>2</sup>

## DIAGNOSIS AND TREATMENT OF COMPLICATIONS AFTER BCG VACCINATION

<sup>1</sup>Moscow Scientific and Practical Center for Tuberculosis Control of Moscow Department of Healthcare, Russia,  
<sup>2</sup>Pirogov Russian National Research Medical University (RNRMU), Moscow, Russia

Основной проблемой современной вакцинопрофилактики туберкулеза в России является снижение охвата новорожденных вакцинацией из-за возможности возникновения осложнений в результате введения вакцин БЦЖ и БЦЖ-М. Причинами осложнений являются неправильный отбор педиатрами и неонатологами детей на вакцинацию, измененная реактивность детей (иммунный статус), наличие сопутствующей патологии у детей, а также отказы родителей в связи с сомнениями в эффективности вакцинации. Каждая группа поствакцинных осложнений имеет свои критерии диагностики и схемы лечения.

**Ключевые слова:** туберкулез у детей, вакцинация БЦЖ, диагностика и лечение осложнений после вакцинации БЦЖ, специализированное наблюдение.

The main problem of modern vaccine prevention against tuberculosis in Russia is declining vaccination rate of newborns because of the possibility of complications resulting from administering the vaccines BCG and BCG-M. The reasons for complications are: wrong selection of children by pediatricians and neonatologists for vaccination, modified reactivity of children (immune status), presence of comorbidity in children as well as parents' refusals due to doubts about the effectiveness of vaccination. Each group with postvaccine complications has its own diagnostic criteria and treatment regimens.

**Keywords:** tuberculosis in children, BCG vaccination, diagnosis and treatment of complications after BCG vaccination, specialized observation.

Заболеваемость туберкулезом взрослого населения, позднее выявление заболевших в семье и близком окружении ребенка, катастрофическое увеличение числа больных туберкулезом с полирезистентными штаммами микобактерий туберкулеза (МБТ), социальная напряженность в обществе, миграция населения за счет беженцев из бывших союзных республик и очагов конфликтов, ухудшение экологической

ситуации в ряде регионов РФ – все это способствует увеличению заболеваемости туберкулезом детского населения [1].

Единственным разрешенным способом иммунизации в настоящее время в РФ считается внутрикожная вакцинация БЦЖ. Введение вакцины БЦЖ, не предотвращая инфицирования МБТ и заболевания туберкулезом, обеспечивает снижение заболеваемости, смертности, а также

### Контактная информация:

Севостьянова Татьяна Александровна – к.м.н.,  
заместитель главного внештатного фтизиатра  
ДЗМ по детству  
Адрес: Россия, 107014 г. Москва, ул. Барболина, 3  
Тел.: (903) 195-20-33, E-mail: sewata@yandex.ru  
Статья поступила 27.02.14,  
принята к печати 28.01.15.

### Contact Information:

Sevostyanova Tatiana Alexandrovna – Ph.D.,  
Deputy Chief Freelance Phthisiatrician of Moscow  
Department of Healthcare for Childhood  
Address: Russia, 107014 Moscow, Barbolina street, 3  
Tel.: (903) 195-20-33, E-mail: sewata@yandex.ru  
The article received 27.02.14,  
accepted for publication 28.01.15.

предупреждает развитие генерализованных, распространенных, тяжелых форм туберкулеза. Многолетнее применение внутрикожной вакцинации БЦЖ показало, что эффективность ее связана с достаточно высокой иммуногенностью вакцинного препарата, которая во многом обусловлена иммунизирующей активностью применяемого субштамма БЦЖ и содержанием числа жизнеспособных особей в нем, а также зависит от применяемой дозы и техники проведения вакцинации [2].

Вакцинация против туберкулеза предусмотрена календарями прививок почти 200 стран, свыше 150 стран осуществляют ее в первые дни после рождения ребенка. Ревакцинацию БЦЖ проводят в 59 странах мира [3, 4]. Противотуберкулезная вакцинация является обязательной в 64 странах мира и официально рекомендована в 118. Вместе с тем ряд развитых стран с низкой заболеваемостью туберкулезом (порядка 10 на 100 000) (США, Канада, Бельгия, Дания, Италия, Испания, ФРГ) проводят вакцинацию БЦЖ только в группах с повышенным риском заболевания туберкулезом, поскольку риск развития поствакцинальных осложнений в этих странах превышает риск заболевания туберкулезом. Кроме того, с экономической точки зрения, в странах с низкой заболеваемостью населения туберкулезом нецелесообразно проводить массовую вакцинацию БЦЖ [5, 6].

Основными проблемами современной вакцинопрофилактики туберкулеза в России являются снижение охвата новорожденных вакцинацией из-за риска возникновения осложнений в результате введения вакцин БЦЖ и БЦЖ-М, медицинских отводов от вакцинации детей, что связано с патологией новорожденных, одна из которых ВИЧ-инфекция, и отказов родителей от вакцинации в связи с сомнениями в эффективности этого мероприятия. Поскольку БЦЖ – это препарат из живых аттенуированных МКБ, полностью избежать осложнений невозможно. Следует отметить также недостаточную диагностику осложнений вакцинации, так как дети после введения вакцины не всегда попадают на прием к фтизиатру. Поэтому проблемы вакцинопрофилактики туберкулеза до настоящего времени остаются актуальными и требуют широкого освещения в медицинском сообществе.

Вакцина БЦЖ и БЦЖ-М как любая живая вакцина может вызывать патологический процесс, как в месте введения вакцины, так и в виде генерализации. Дети с осложненным течением вакцинации БЦЖ получают лечение противотуберкулезными препаратами и поэтому должны наблюдаться у фтизиатра. С 2005 г. они наблюдаются в 5-й группе диспансерного наблюдения, что позволяет получить более полную информацию о частоте тяжелых осложнений, которые требуют длительного лечения с установлением в

ряде случаев инвалидности детям, подвергшимся вакцинации [1, 7].

#### Классификация осложнений после BCG (принята Международным союзом в 1984 г.)

1. Локальные кожные поражения (холодные абсцессы, язвы) и регионарные лимфадениты.
2. Персистирующая и диссеминированная BCG-инфекция без летального исхода (волчанка, оститы и др.).
3. Диссеминированная BCG-инфекция, генерализованное поражение с летальным исходом, которое отмечается при врожденном иммунодефиците.
4. Пост-BCG синдром (проявления заболевания, возникшего вскоре после вакцинации БЦЖ, главным образом, аллергического характера: узловатая эритема, кольцевидная гранулема, сыпи, келоидные рубцы).

В 2011 г. в Российской Федерации привит 1 749 641 ребенок в возрасте 0–14 лет, из них впервые взяты на учет 484 ребенка с осложненным течением вакцинации БЦЖ. Изучена частота поствакцинальных осложнений в 50 территориях России. Показатель частоты поствакцинальных осложнений составил 21,1 на 100 тыс привитых вакциной БЦЖ (0,021%). Большую часть составили дети с осложнениями после вакцинации – 30,7 на 100 тыс вакцинированных (0,031%), а после ревакцинации – 10,9 на 100 тыс привитых (0,011%) ( $p < 0,05$ ). Структура поствакцинальных осложнений среди всех привитых выглядела следующим образом: лимфадениты – 11,5 (0,012%), холодные абсцессы – 5,9 (0,006%), язвы – 1,7 (0,002%), инфильтраты – 1,5 (0,002%), келоидные рубцы – 0,4 (0,0004%), оститы – 0,06 (0,00006%) на 100 тыс привитых вакциной БЦЖ. Структура осложнений среди ревакцинированных детей и подростков значительно отличалась от показателей среди вакцинированных: холодные абсцессы – 0,004%, лимфадениты – 0,003%, язвы – 0,003%, инфильтраты – 0,001%, келоидные рубцы – 0,0006% ( $\chi^2 = 58,4$ ,  $p < 0,01$ ).

Количество осложнений после вакцинации в родильном доме и в поликлинике у детей отличается. Так, в родильном доме лимфадениты зарегистрированы в 71,4% случаях, холодные абсцессы – в 17,8%. После вакцинации, проведенной в поликлинике, холодные абсцессы наблюдались в 50,8% случаях, а лимфадениты – в 38,1%. Необходимо отметить, что количество осложнений растет по мере улучшения их регистрации. Чаще осложнения после прививки диагностировались в первые 6 месяцев жизни – у 68,7%, от 6 до 12 месяцев – у 11,6%, через год и более – у 19,7% детей.

#### Локальные кожные поражения

**Подкожный холодный абсцесс** (рис. 1) – опухолевидное образование (инфильтрат) диаметром 10 мм и более в месте инъекции вакцины БЦЖ/БЦЖ-М развивается при нарушении тех-



Рис. 1. Подкожный «холодный» абсцесс.

ники внутрикожного введения вакцины БЦЖ/БЦЖ-М подкожно.

*Критериями диагностики являются:*

- отсутствие инфицирования МБТ;
- возникновение через 1–8 мес после вакцинации;
- абсцесс безболезненный, самочувствие ребенка не страдает, температура тела не повышается;
- вначале кожа над ним не изменена, затем становится гиперемированной;
- при абсцедировании инфильтрата пальпаторно определяется флюктуация;
- в случае несвоевременной диагностики абсцесс самопроизвольно вскрывается с образованием свища и выделением белого гноя без запаха, свищ заживает очень медленно.

*Лечение подкожных холодных абсцессов* – проводится врачом фтизиатром амбулаторно или в специализированном туберкулезном стационаре. Основным является местное лечение – аппликации раствора рифампицина с димексидом. Обязательна консультация фтизиохирурга с решением вопроса о необходимости хирургического лечения [8].

**Поствакцинальные лимфоадениты (БЦЖ-иты)** (рис. 2) – увеличение лимфатических узлов, как правило, левой подмышечной, иногда над-



Рис. 2. Регионарный (подмышечный) левосторонний лимфоаденит.

или подключичной, передне-шейной групп, т.е. регионарных к месту введения вакцины.

*Критериями диагностики являются:*

- отсутствие инфицирования МБТ;
- консистенция лимфатического узла сначала мягкая, эластичная, позже — плотная;
- пальпация лимфатического узла безболезненна;
- кожа над ним не изменена или слегка розового цвета;
- местная и общая температура нормальная;
- при поздней диагностике и отсутствии специфического лечения в центре узла возникает размягчение, быстро приводящее к тотальной казеификации лимфатического узла, прорыву казеозных масс и образованию свища с умеренным или обильным гнойным отделяемым;
- чем младше ребенок, тем быстрее развиваются клинические проявления;
- клинические проявления поствакцинальных лимфоаденитов зависят от фазы процесса (инфильтрация, абсцедирование, кальцинация);
- как правило, даже при свищевых формах, особенно в первый месяц заболевания, жалобы у ребенка отсутствуют;
- при отсутствии лечения возможно развитие симптомов интоксикации (субфебрильная температура тела, нарушение аппетита, вялость, раздражительность, плохая прибавка в весе, анемия, увеличение печени);
- при назначении специфического лечения быстро, уже через 2–2,5 недели, жалобы исчезают.

*Лечение регионарных лимфоаденитов (БЦЖ-итов)* проводится в специализированном туберкулезном стационаре и включает применение режимов химиотерапии в сочетании с аппликациями раствора рифампицина с димексидом. Обязательна консультация фтизиохирурга для решения вопроса о необходимости хирургического лечения. Противорецидивные курсы лечения под наблюдением фтизиатра противотуберкулезного диспансера (ПТД).

**Персистирующая и диссеминированная ВСГ-инфекция без летального исхода (волчанка, оститы)** (рис. 3 и 4).

*Критериями диагностики являются:*

- период развития – до 4 лет после вакцинации БЦЖ;
- подтвержденный факт вакцинации на первом году жизни;
- отсутствие контакта с больным туберкулезом;
- отсутствие инфицирования МБТ;
- наличие типичных рентгенологических признаков очагового поражения кости; при заинтересованности сустава выявляют контактную деструкцию суставных поверхностей, сужение суставной щели, уплотнение теней мягких тканей сустава;
- отсутствие локального процесса в легких и других органах при обследовании.

ВСГ-оститы характеризуются несоответ-



Рис. 3. Персистирующая и диссеминированная BCG-инфекция без летального исхода (оститы).



Рис. 4. Деструкция в костях (BCG-остит).

ствием обширной деструкции кости с малосимптомным течением процесса. Заболевание развивается на фоне общего удовлетворительного самочувствия, без признаков интоксикации и симптомов острого локального воспаления даже при формировании абсцессов. Оно всегда проявляется незначительным нарушением функции сустава (хромота, контрактура) и частым образованием локальных мягкотканых припухлостей – параоссальных абсцессов; в последующем отмечается наличие хотя бы одного из следующих признаков:

- выделение бактериального штамма БЦЖ из костного очага;
- выявление кислотоустойчивых МБТ в мазках из костного очага.

Обязательно гистологическое подтверждение туберкулезного поражения кости. Только совокупность 5 критериев дает основание установить диагноз БЦЖ-остита [9].

Лечение BCG-оститов состоит из нескольких этапов:

1-й этап – лечение только в специализированном туберкулезном стационаре – противотуберкулезная терапия;

2-й этап – хирургическое лечение в ФГБУ «Научно-исследовательский институт фтизиопульмонологии» МЗ РФ;

3-й этап – продолжение консервативного лечения в специализированном туберкулезном стационаре;

4-й этап – противорецидивные курсы лечения под наблюдением фтизиатра ПТД.

**Диссеминированная BCG-инфекция**, генерализованное поражение с летальным исходом, которое отмечается при врожденном иммунодефиците — самое тяжелое осложнение вакцинации БЦЖ, возникающее у новорожденных с иммунодефицитными состояниями. Зарубежные авторы приводят данные о частоте этих осложнений: 0,06–1,56 на 1 млн привитых [4, 6, 10].

*Критериями диагностики являются:*

- редкие поствакцинальные осложнения, которые связаны с диссеминацией и генерализацией БЦЖ-инфекции;
- вовлечение различных групп лимфатических узлов сначала слева, потом справа, кожи, костно-суставной системы;
- протекают по типу тяжелого общего заболевания с полиморфной клинической симптоматикой;
- обнаружение на аутопсии милиарных бугорков и очагов казеозного некроза, из которых удается выделить МБТ вакцинного штамма БЦЖ; в печени и других органах выявляются гнойные очаги;
- детям с генерализованным поражением органов следует проводить иммунологическое обследование для уточнения характера иммунодефицита (хроническая гранулематозная болезнь).

Лечение диссеминированной БЦЖ-инфекции проводится у иммунолога с применением противотуберкулезной и иммунокорректирующей терапии.

**Пост-БЦЖ синдром** – проявления заболевания, возникшего вскоре после вакцинации БЦЖ, главным образом, аллергического характера: узловатая эритема, кольцевидная гранулема, сыпи, келоидные рубцы (рис. 5).

*Критериями диагностики являются:*

- по своим морфологическим и гистохимическим свойствам келоидный рубец после БЦЖ ничем не отличается от келоидной ткани, возникшей по другим причинам;
- опухолевидное образование различной величины возвышается над уровнем кожи, имеет плотную, иногда хрящевидную, консистенцию;



Рис. 5. Пост-БЦЖ синдром.

основной признак — наличие капилляров в толще келоида, хорошо видимых при осмотре;

- форма округлая, иногда в виде звездочек; поверхность рубца гладкая (глянцевая);

- окраска различная — бледно-розовая, интенсивно-розовая с синюшным оттенком, коричневатая;

- келоидный рубец медленно, но непрерывно увеличивается, возникает зуд окружающих тканей; в 2–5% случаев рост келоидов прекращается самостоятельно;

- чем длительнее существует келоидный рубец, тем сильнее выражено чувство зуда; в дальнейшем к зуду присоединяются неприятные болевые ощущения, распространяющиеся на плечо.

*Лечение келоидных рубцов* — хирургическое лечение противопоказано [8]. Наблюдение фтизиатра с решением вопроса о местном лечении только при росте келоида.

Таким образом, при диагностике осложненных БЦЖ необходимо помнить, что:

- пациент не инфицирован МБТ;
- начало постепенное, малосимптомное течение, отсутствие болевого синдрома;

- связь с вакцинацией БЦЖ/БЦЖ-М — возникновение осложнений в течение 1–4 лет после вакцинации; отсутствие внутригрудного поражения;

- необходимо исследование материала цито-

логическим, бактериоскопическим и бактериологическим (посев на неспецифическую флору и на МБТ) методами;

- бактериоскопическое исследование мазка методом люминесцентной микроскопии нередко обнаруживает в поле зрения немногочисленные кислотоустойчивые МБТ;

- посев материала на неспецифическую флору через 5–6 дней дает отрицательный результат;

- посев материала на жидкие среды (10–14 дней) и/или твердые среды (2–3 мес), метод полимеразной цепной реакции (ПЦР) в реальном времени дают (2–3 дня) рост МБТ; при последующем дифференцировании подтверждают их принадлежность к БЦЖ-штамму;

- цитологическое исследование выявляет лейкоциты, разрушенные нейтрофилы и глыбки казеоза, подтверждающие правильность диагноза; эпителиоидные клетки встречаются редко.

Мониторинг Федерального центра осложненной вакцинации против туберкулеза показал, что причинами возникающих осложнений БЦЖ остаются нарушение техники введения вакцины, неправильный отбор педиатрами и неонатологами детей на вакцинацию, биологические свойства штамма БЦЖ, количество жизнеспособных единиц в прививочной дозе, возраст ребенка, измененная реактивность детей (иммунный статус), наличие сопутствующей патологии.

## Литература

1. Аксенова В.А., Леви Д.Т., Фомина Е.В. и др. Противотуберкулезная вакцинация в современных условиях: значение и проблемы. Эпидемиология и вакцинопрофилактика. 2008; 2 (39): 40–47.
2. Rodrigues LC, Diwan VK, Wheeler JG. Protective effect of BCG vaccine against tuberculous meningitis and miliary tuberculosis: a meta-analysis. Int. J. Epidemiol. 1993; 22: 1154–1158.
3. Таточенко В.К., Федоров А.М., Озерецковский Н.А. Профилактика и мониторинг поствакцинальных осложнений (пособие для врачей). М.: б/и, 2004: 127.
4. Fine PEM, Carneiro IAM, Milstein JB, Clements CJ. Issues relating to the use of BCG in immunisation programmes. Geneva: WHO, 1999.
5. Вундцеттель Н.Н., Аксенова В.А., Таточенко В.К., Пичугина Л.В. Осложнения после вакцинации БЦЖ и БЦЖ-М. М.: б/и, 2004; 9.
6. Colditz GA, Brewer TF, Berkey CS, et al. Efficacy of BCG vaccine in the prevention of tuberculosis. Meta-analysis of the published literature. J. Am. Med. Assoc. 1994; 271: 698–702.
7. Фомичева Н.И., Хижняк Т.А., Дышко М.В. и др. Проблемы дифференциальной диагностики осложнений вакцинации БЦЖ. Проблемы туберкулеза и болезней легких. 2004; 5: 14–16.
8. Богуш Л.К., Шмелев М.М., Кушникова Н.Д. Хирургическое лечение осложнений при вакцинации БЦЖ внутрикожным методом. Проблемы туберкулеза. 1973; 4: 40.
9. Гарбуз А.Е., Мушкин А.Ю., Беллендир Э.Н. и др. Клиническая классификация внелегочного туберкулеза. Проблемы туберкулеза. 2005; 5: 52–57.
10. AIDS Epidemic Update: December 2006. UNAIDS/00/44R-WHO/Geneva, 2006: 23.