

Поствакцинальные БЦЖ-осложнения в детской хирургической практике



**И.П. Журило¹, А.В. Черкун¹, К.В. Латышов¹,
Т.В. Кириллова², И.Н. Иноземцев¹,
А.И. Буслаев³**

¹ Клиника детской хирургии имени Н.Л. Куца
Донецкого национального медицинского
университета имени Максима Горького

² Донецкая областная клиническая туберкулезная
больница

³ Областная детская клиническая больница, Донецк

Цель работы — итоговая оценка результатов применения вакцины БЦЖ SSI (Датский штамм).

Материалы и методы. В статье обобщен опыт лечения 206 детей с поствакцинальными БЦЖ-поражениями лимфатических узлов (202 (98,1 %) наблюдения) и детей с поствакцинальными туберкулезными оститами (4 (1,9 %) пациента) в возрасте от 1 мес до 3 лет, оперированных за период с 2009 по 2011 гг. Мальчиков было 127 (61,7 %), девочек — 79 (38,3 %).

Результаты и обсуждение. Резкое увеличение количества случаев осложнений БЦЖ-вакцинации отмечено с 2008 г., и в последующие годы показатели заболеваемости продолжают расти. Проведенный анализ показал, что основная причина прогрессивного увеличения количества осложнений БЦЖ-вакцинации — это переход на клиническое применение более реактогенной вакцины БЦЖ SSI. Обсуждены возможные пути для стабилизации ситуации и контролируемого уменьшения количества осложнений.

Выводы. Возможным путем для уменьшения количества осложнений БЦЖ-вакцинации SSI (Датский штамм) является пересмотр технических моментов: изменение места введения вакцины, индивидуальный подход при определении дозы, тщательный учет противопоказаний, а также строгое соблюдение техники внутривакцинального введения. Целесообразен возврат к использованию вакцин российского производства.

Ключевые слова: туберкулёз, БЦЖ-вакцинация, кости, лимфатический узел, дети.

Вакцина БЦЖ сегодня — это единственная вакцина в мире против туберкулеза. Названа она по именам французов Альбера Кальметта и Камиллы Герена (*Bacillus Calmette—Guerin*), разработавших ее в первой четверти прошлого века. Вакцина основана на *M. bovis* — родственной микобактерии туберкулеза человека. В 2008 г. вакцине БЦЖ исполнилось сто лет, ежегодно ее получают около ста миллионов детей [2, 7].

Согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), БЦЖ-вакцинация — одна из наиболее важных мер по предупреждению туберкулеза. Поскольку ранняя вакцинопрофилактика обеспечивает защиту от самых опасных клинических форм туберкулеза (молниеносная, туберкулезный менингит), ВОЗ считает, что все усилия должны быть направлены, прежде всего, на высокий охват детей прививками БЦЖ в раннем возрасте [4, 10, 11].

Стаття надійшла до редакції 29 серпня 2012 р.

Журило Иван Петрович, д. мед. н., проф., зав. кафедры дитячої хірургії ДонНМУ
83048, м. Донецьк, вул. Артема, 147а, кв. 46
Тел. (062) 294-02-27
E-mail: zhip@mail.donbass.com

В последние десятилетия отмечен рост заболеваемости туберкулёзом на фоне распространяющейся эпидемии СПИДа и гепатитов, вирусы которых разрушают клеточный иммунитет, обеспечивающий также и устойчивость к туберкулёзу. В связи с этим роль вакцинопрофилактики БЦЖ возрастает [1, 2].

При применении вакцины БЦЖ существует риск возникновения поствакцинальных осложнений (ПО), частота которых колеблется, по данным разных авторов, от 0,004 до 2,5 % [2, 6, 11]. По классификации ВОЗ, осложнения БЦЖ подразделяют на 4 категории: 1) локальные кожные поражения («холодные» абсцессы, язвы, келоидные рубцы), регионарный лимфаденит; 2) персистирующая и диссеминированная БЦЖ-инфекция без летального исхода (оститы, волчанка); 3) диссеминированная БЦЖ-инфекция по типу генерализованного поражения с летальным исходом; 4) пост-БЦЖ-синдром, проявляющийся заболеваниями аутоаллергического характера (узловатая эритема и т. п.) [2].

Большинство осложнений после БЦЖ-вакцинации проявляются поражением регионарных лимфатических узлов (подмышечных, надключичных, подключичных, шейных) с развитием специфического воспаления, характеризующегося наличием казеозного некроза и формированием «холодного» абсцесса. Но еще исследователи отмечают рост числа диссеминированных форм в виде БЦЖ-оститов и генерализованных поражений [6, 8, 10].

Считается, что ПО у детей чаще развиваются на фоне разнообразных нарушений иммунологической реактивности или в результате дефектов техники вакцинации (завышенные дозы, подкожное введение и др.). Причиной возникновения ПО также может быть неправильная оценка противопоказаний к вакцинации из-за отсутствия учета сопутствующей патологии и индивидуальных особенностей реакции ребенка.

В последние годы отмечается лавинообразное нарастание количества пациентов с поствакцинальными БЦЖ-осложнениями [3].

Цель работы — итоговая оценка результатов применения вакцины БЦЖ SSI (Датский штамм) производства Государственного серологического института (Копенгаген, Дания).

Материалы и методы

В Клинике детской хирургии имени Н.Л. Куша за период 2009—2011 гг. находилось на лечении 206 детей с осложнениями после БЦЖ-вакцинации (больные в возрасте до 6 лет). Мальчиков было 127 (61,7 %), девочек — 79 (38,3 %). В возрасте до года — 178 детей, от 1 года до 3 лет — 28, дети старшего возраста за этот период времени не поступали. Среди всех наблюдаемых пациентов у 4 (1,9 %) возникли поствакцинальные БЦЖ-оститы, которые морфологически были идентичны костным туберкулёзным поражениям и локализовались в области ребер, грудин-

но-реберного сочленения, малоберцевой и плечевой костей.

Следует отметить, что за исследуемый период времени отмечалось прогрессивное увеличение количества случаев осложнений БЦЖ-вакцинации. Подобная тенденция была и ранее [3]. Данные о количестве случаев патологии приведены в табл. 1.

Среди 206 детей с поствакцинальными воспалительными изменениями лимфатических узлов и мягких тканей доминировали поражения подмышечной группы слева (135 наблюдений), несколько реже процесс локализовался в плечевых (31 пациент), надключичных (11 пациентов) и подключичных лимфоузлах (11 пациентов). Также наблюдалось поражение в сочетании подмышечных и надключичных лимфоузлов (6 больных), подмышечных и подключичных лимфоузлов (3 пациента), надключичных и плечевых (1 ребенок). У 4 больных отмечалось поражение подмышечных лимфоузлов слева с формированием БЦЖ-абсцесса левого плеча. У 4 больных выявлены оститы перечисленных локализаций.

Как правило, БЦЖ-лимфадениты развивались чаще через 1—3 мес после вакцинации (146 больных), через 4—8 мес (43 больных), 8—12 мес (9 больных), что согласуется с информацией других авторов [4, 10].

Помимо общепринятых клинично-лабораторных исследований, больным проводили ультразвуковое исследование пораженных групп лимфоузлов, при необходимости — рентгенографию органов грудной клетки и костей, компьютерную томографию, туберкулиновые пробы (реакция Манту), а также патогистологическое исследование материала, полученного в результате оперативного вмешательства.

Дифференциальная диагностика проводилась с банальными лимфаденитами (фаза продуктивного воспаления) и доброкачественным лимфоганглиозом (болезнь «кошачьих царапин»). Оперативное вмешательство выполнялось под общей анестезией и заключалось в удалении конгломерата лимфоузлов, казеозной массы, петрификатов, гнойного содержимого. Ткани ушивались до резиновой полоски, поставленной вглубь раны. Если не было явлений абсцедирования, рану ушивали наглухо. При неполном удалении скомпрометированных лимфоузлов, в том числе в случаях, когда дети поступали в ургентном порядке с самостоятельно вскрывшимися абсцессами, приходилось прибегать к повторному оперативному лечению (5 пациентов) в связи с прогрессированием процесса (рецидивом заболевания). В большинстве случаев комплексное лечение назначалось уже до операции, сразу после консультации фтизиатра. Оно включало противотуберкулёзные препараты (изониазид, пиразинамид), общеукрепляющую витаминно- и иммунотерапию. Местно использовали раствор рифампицина, димексида, изониазидовую мазь. После снятия швов

и верификации диагноза больные направлялись в областной туберкулезный диспансер для повторной консультации и коррекции схем лечения.

Среди наблюдаемых больных у 4 (1,9%) пациентов вследствие диссеминации микобактерий штамма БЦЖ возникли поствакцинальные оститы. В пользу поствакцинального характера этих осложнений свидетельствовало возникновение поражения кости в течение 1 года после вакцинации, а также отсутствие контактов с больными туберкулезом. У этих пациентов также отсутствовали специфические поражения других органов и систем. Общее состояние больных расценивалось как средней тяжести. В зоне поражения во всех случаях определялись отечность и припухлость тканей, ограничения функции; гиперемии кожи и флюктуации не отмечалось. После проведенного оперативного лечения больным, как правило, назначали изониазид и рифампицин, а также проводили витаминно- и иммунотерапию. После верификации диагноза и консультации фтизиатра больные переводились в туберкулезный диспансер.

Результаты и обсуждение

За 3-летний период (2009—2011 гг.) в клинике находилось на лечении 206 детей с различными осложнениями БЦЖ-вакцинации. С 2008 г. отмечается ежегодный рост числа случаев этой патологии. Данные о количестве оперированных больных приведены на рис. 1. Следует обратить внимание на то, что резкое увеличение количества случаев осложнений БЦЖ-вакцинации впервые зарегистрировано в 2008 г. (32 наблюдения). В 2009 г. прооперировано уже 46 пациентов, в 2010-м — 71 ребенок, а в 2011-м — 93 больных.

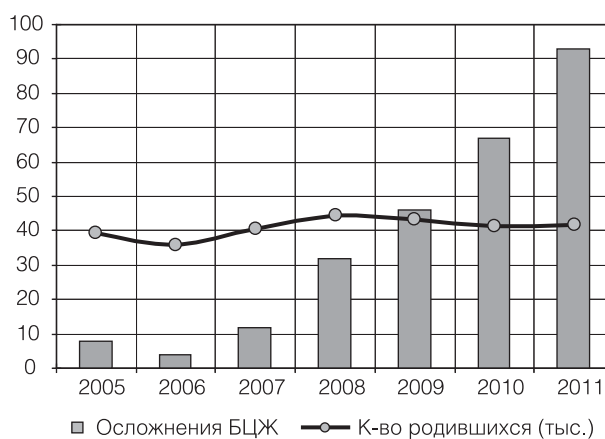
Учитывая тот факт, что подавляющее большинство БЦЖ-осложнений регистрируется у детей в возрасте до 1 года, параллельно проанализировано количество новорожденных в Донецкой области за исследуемый период (рисунок). Колебания этого показателя составили от 35 883 до 44 394 родившихся детей за год. Минимальный уровень зарегистрирован в 2006 г., а максимальный — в 2008 г.

Сопоставляя указанные данные, мы рассчитали минимальный показатель удельного веса осложнений БЦЖ-вакцинации (KMIN) при условии 100% охвата родившихся детей прививочной кампанией (табл. 2).

Указанные в таблице коэффициенты существенно занижены, так как далеко не все дети, ро-

■ Таблица 1
Количество пациентов с осложнениями БЦЖ-вакцинации, оперированных за период 2009—2011 гг.

Характер поражения	Годы			Всего
	2009	2010	2011	
БЦЖ-лимфадениты и абсцессы	44	65	93	202
БЦЖ-оститы	2	2	—	4
Итого	46	67	93	206



■ Рисунок. Абсолютное количество больных с осложнениями БЦЖ-вакцинации и число родившихся в Донецкой области

дившиеся за исследуемый период, привиты против туберкулеза. Помимо официально признанных противопоказаний к БЦЖ-вакцинации, увеличение количества непривитых детей динамично связано с ростом популярности отказов родителей от профилактических прививок вообще, в частности и БЦЖ.

В литературе описано большое количество разнообразных осложнений БЦЖ-вакцинации. Большинство из них имеют местный характер и теоретически могут быть связаны с нарушением техники проведения манипуляции. Среди таких осложнений:

- некроз тканей и образование язвы;
- формирование келоидного рубца;
- возникновение регионального лимфаденита с абсцедированием;
- кожные поражения (волчанка) в месте введения вакцины;
- образование «холодного» абсцесса.

■ Таблица 2
Удельный вес осложнений БЦЖ-вакцинации среди детей Донецкой области (2005—2011 гг.)

	Годы							Всего
	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	
К-во осложнений	8	4	12	32	46	67	93	266
К-во родившихся	39 327	35 883	40 560	44 394	43 373	41 258	41 720	286 515
KMIN (%)	0,02	0,01	0,03	0,07	0,11	0,16	0,22	0,09

Прививка БЦЖ вважається технічною складною для виконання, особливо у малюнків. Найбільш поширені помилки, які можуть призвести до локальних ускладнень: перевищення дозування, надто глибоке підшкірне введення вакцини. В більш ранніх публікаціях акцентовано увагу на надзвичайно актуальності роботи з медичним персоналом по удосконаленню техніки внутрішньокіжної введення вакцини [3, 7]. В нинішній час цей фактор, схоже, не є головною причиною прогресивного зростання числа ПО, який відмічений українськими лікарями з початку 2009 р.

В чому ж причини цього вибуху ускладнень протитуберкульозної вакцинації? Як відомо, існує декілька штамів вакцини БЦЖ, які при виробництві препарату використовують різні фірми: англійська, шведська, данська, російська.

Відповідно до Приказу МЗ України № 366 від 07.07.2008 р. регламентовано перехід на клінічне використання в нашій країні БЦЖ SSI (Датський штамп) виробництва Державного серологічного інституту (Копенгаген, Данія). До цього часу в нашій країні застосовували вакцини БЦЖ і БЦЖ-М російського виробництва. Централізованими закупками данської БЦЖ SSI передувало ряд публікацій в центральних медичних виданнях і в інтернеті, обґрунтовують високу ефективність і переваги цього препарату порівняно з російськими і іншими зарубіжними вакцинами.

В 2008 р. данська і російська БЦЖ застосовувалися паралельно. Багато дітей через недостатню кількість вакцини отримали першу дозу данського препарату не в дитинстві, а вже після виписки. Вибуху туберкульозу серед них не спостерігалося, чого не можна сказати про ускладнення. Уже в 2009 р. з'являються публікації, опровергають тезис про більш високу ефективність данської вакцини порівняно з російською [5].

Якщо звернутися до історичних даних, то ще в 1994 р. фінські вчені, проаналізувавши частоту зустрічальності лімфаденитів і остейтів

при використанні різних штамів БЦЖ, встановили, що данська вакцина — рекордсмен за кількістю виникнення ПО [12]. Крім того, в 2005 р. в Голландії у 5 пацієнтів з БЦЖ-лімфаденитами виділені ізоніазид-резистентні штами мікобактерії [5].

В початку 2009 р. Центр імунобіологічних препаратів опублікував статистичні дані про поствакцинальні реакції і ускладнення за 2008 рік: на 350 000 доз данської БЦЖ прийшлося 99 (0,028 %) офіційно зареєстрованих ускладнень, а на 250 000 доз російської вакцини — 28 (0,011 %). Таким чином, данська БЦЖ виявилася більш ніж в 2,5 рази реактогеннішою російського препарату. В наступному результати аналізу ускладнень в залежності від виробника вакцин зняті з офіційного сайту Центру імунобіологічних препаратів, на якому тепер розміщені узагальнені дані.

При порівнянні вказаних показників з власними напрашується висновок, що навіть розраховані мінімальні значення по Донецькому регіону в 2008 р. суттєво перевищують офіційно опубліковані дані (KMIN = 0,07 %).

Висновки

1. Головна причина прогресивного збільшення кількості ускладнень БЦЖ-вакцинації — перехід в 2008 р. на клінічне використання в нашій країні вакцини БЦЖ SSI (Датський штамп), яка більш реактогенна порівняно з російськими аналогами.

2. Можливим шляхом для стабілізації ситуації і контролюваного зменшення кількості ускладнень БЦЖ-вакцинації SSI (Датський штамп) є перегляд технічних моментів, серед яких найбільш важливі: зміна місця введення вакцини, індивідуальний підхід при визначенні дози, ретельний контроль протипоказань, а також суворе дотримання техніки внутрішньокіжної введення.

3. Проведений аналіз свідчить про цільовість повернення до використання вакцин російського виробництва.

Література

1. Гошко Г.В., Вернигора І.П. Кістково-суглобовий туберкульоз (сучасний стан проблеми) // Ортопедія, травматологія і протезування.— 1999.— № 4.— С. 5—42.
2. Делягин В.М., Гаврилов А.А., Сосюра В.Х. і др. Туберкульоз як загальнодитяча проблема // Лікувальний лікар.— 1999.— № 2—3.— С. 30—37.
3. Журило І.П., Грона В.Н., Литовка В.К. і др. Проблема поствакцинальних БЦЖ-ускладнень в дитячій хірургічній практиці // Здоров'я дитини.— 2011.— № 8.— С. 114—117.
4. Закірова Н.Р. Осложнения после вакцинации и ревакцинации БЦЖ у детей на территории России: Автореф. дисс. ... канд. мед. наук.— М., 1998.— 20 с.
5. Костроміна В.П., Летц О.Ю. Ефективність первинної вакцинації та ревакцинації вакциною БЦЖ штаму BCG-1 Росія // Український пульмонологічний журнал.— 2009.— № 1.— С. 25—28.
6. Леви Д.Т., Аксенова В.А., Закірова Н.Р., Александрова Н.В. Вакцинація БЦЖ: характеристика препаратів і причина поствакцинальних ускладнень // Проблеми туберкульозу.— 1999.— № 4.— С. 4—7.
7. Литовка В.К., Грона В.Н., Журило І.П. і др. Проблема поствакцинальних БЦЖ-ускладнень у дітей // Хірургія дитячого віку.— 2006.— Т. III, № 4.— С. 26—30.
8. Москаленко В.З., Литовка В.К., Журило І.П. і др. Поствакцинальні БЦЖ ураження кісток у дітей // Травма.— 2006.— № 7.— С. 138—141.
9. Солов'єв А.Е., Пасхіна В.А., Шалтаф А.М. Туберкульоз ребер у дітей раннього віку // Дитяча хірургія.— 2003.— № 2.— С. 26—28.
10. Фомічева Н.І., Хижняк Т.А., Дышко М.В. і др. Проблеми диференціальної діагностики ускладнень вакцинації БЦЖ // Проблеми туберкульозу.— 2004.— № 5.— С. 14—16.
11. Haas W., Bremer H.J. Tuberkulose bei Kindern und Jugendlichen // Monatsschr. Kinderheilkunde.— 1995.— Bd. 143, N 1.— S. 69—83.
12. Kröger L., Brander E., Korppi M. et al. Osteitis after newborn vaccination with three different Bacillus Calmette-Guérin vaccines: twenty-nine years of experience // Pediatr. Infect. Dis. J.— 1994.— Vol. 13, N 2.— P. 113—116.

Поствакцинальні БЦЖ-ускладнення в дитячій хірургічній практиці

І.П. Журило, О.В. Черкун, К.В. Латишов, Т.В. Кирилова, І.М. Іноземцев, О.І. Буслаєв

Мета роботи — підсумкова оцінка результатів застосування вакцини БЦЖ SSI (Датський штам).

Матеріали та методи. У статті наводиться узагальнений досвід лікування 206 дітей із поствакцинальними БЦЖ-ураженнями лімфатичних вузлів (202 (98,1 %) спостереження) і дітей із поствакцинальними туберкульозними оститами (4 (1,9 %) пацієнта) віком від 1 міс до 3 років, яких прооперовано в період з 2009 по 2011 рр. Хлопчиків було 127 (61,7 %), дівчат — 79 (38,3 %).

Результати та обговорення. Різке збільшення кількості випадків ускладнень БЦЖ-вакцинації відзначено з 2008 р., і в наступні роки показники захворюваності продовжують зростати. Проведений аналіз показав, що основна причина прогресивного збільшення кількості ускладнень БЦЖ-вакцинації — це перехід на клінічне застосування більш реактогенної вакцини БЦЖ SSI. Обговорено можливі шляхи для стабілізації ситуації та контрольованого зменшення кількості ускладнень.

Висновки. Можливий шлях для зменшення кількості ускладнень БЦЖ-вакцинації SSI (Данський штам) — це перегляд технічних моментів: зміна місця введення вакцини, індивідуальний підхід при визначенні дози, ретельний облік протипоказань, а також суворе дотримання техніки внутрішньошкірного введення. Допільне повернення до використання вакцин російського виробництва.

Ключові слова: туберкульоз, БЦЖ-вакцинація, кістки, лімфатичний вузол, діти.

Postvaccinal BCG complications in pediatric surgical practice

I.P. Zhurylo, A.V. Cherkun, K.V. Latyshov, T.V. Kyrylova, I.N. Inozemtsev, A.I. Buslaev

The aim is to make a final evaluation of the BCG SSI (Danish strain) administration results.

Materials and methods. 206 patients after BCG vaccination were studied. 202 (98.1 %) children with post-vaccine BCG lymph nodes and 4 (1.9 %) patients with post-vaccination tuberculin osteitis aged 1 month — 3 years were operated in a period 2009—2011. Boys were 127 (61.7 %), girls — 79 (38.3 %).

Results and discussion. The progressive increase of complications rate in patients with BCG vaccination was observed since 2008 year. The number of complications continues to increase in following years. The transition to the clinical BCG SSI application (which is more reactogenic) was the main cause of progressive increase in complications number for BCG vaccination. The possible ways to stabilize the situation and to reduce the complications number of BCG vaccination were also discussed in this article.

Conclusions. A possible way to reduce the complications number of BCG vaccine SSI (Danish strain) is the revision of technical aspects: changing place for vaccine injection, personal dose determination, careful consideration of contraindications and strict adherence for intracutaneous injection technique. It is rational to use the vaccines of Russian production again.

Key words: tuberculosis, BCG vaccination, bone, lymph node, children.