

Современные подходы к диагностике осложнений БЦЖ-вакцинации у детей / Е.М. Скрягина, О.М. Залуцкая, М.И. Дюсьмикеева, Ж.И. Кривошеева, Н.С. Морозкина, Н.А. Емельянова // Материалы международной научно-практической конференции «Проблемы мультирезистентного туберкулеза в Беларуси и пути их решения». – Минск, 2013. – С.138-142.

¹ГУ «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии», Минск, Беларусь

²УО «Белорусский государственный медицинский университет», Минск, Беларусь

Введение

Вакцинация БЦЖ признана высокоэффективным методом профилактики туберкулеза у детей на территориях с высокой заболеваемостью туберкулезом. Однако БЦЖ обладает остаточной вирулентностью, которая обуславливает возможность развития осложнений вакцинации. На долю вакцинации БЦЖ приходится наибольший удельный вес среди всех зарегистрированных поствакцинальных осложнений в странах с обязательной сплошной вакцинацией БЦЖ.

Традиционно возникновение осложнения вакцинации БЦЖ считается доказанным в случае, если был выделен вакцинный штамм, однако дифференцировать вакцинный штамм *M. bovis* БЦЖ от *M. bovis* с помощью культуральных и биохимических тестов не представляется возможным. Использование молекулярно-генетического метода GenoType MTBC (Хайн-тест), предназначенного для идентификации микобактерий комплекса *M. tuberculosis*, позволяет идентифицировать вакцинный штамм *M. bovis* БЦЖ. Исследование проводится посредством гибридизации ДНК изучаемого штамма с набором из 11 генетических маркеров: зонда к 23S рибосомальной ДНК (специфичная проба для комплекса *M. tuberculosis*), 9 зондов к четырем регионам гена *gyrB* (дифференциация *M. tuberculosis*, *M. africanum type I*, *M. bovis*, *M. caprae*, *M. microti*) и зонда к фланкирующим регионам делеции RD1, которая присутствует у *M. tuberculosis* и *M. bovis*, но отсутствует у *M. bovis* БЦЖ. Как результат, на нитроцеллюлозном стрипе развивается специфическое окрашивание в виде набора полос, сравнение которых со схемой расположения зондов позволяет провести идентификацию микобактерий комплекса *M. tuberculosis*. Наличие полосы, соответствующей фланкирующим регионам делеции RD1 (полоса 13), позволяет провести идентификацию вакцинного штамма *M. bovis* БЦЖ (рис. 1).

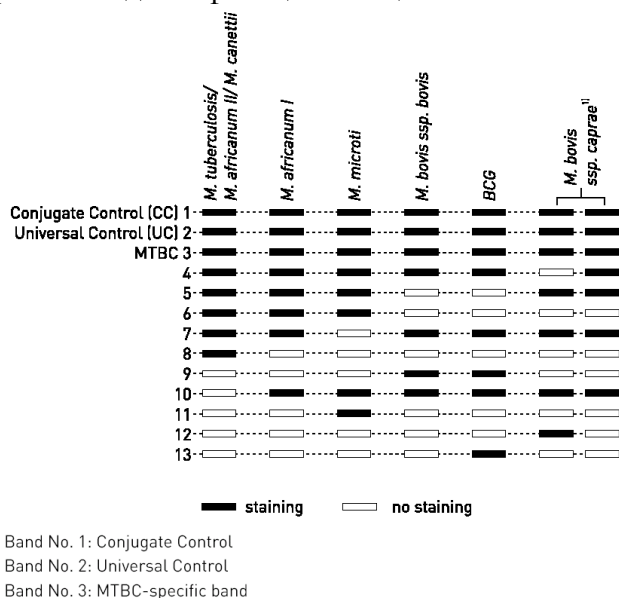


Рис. 1. Схема расположения зондов на стрипе GenoType MTBC

Целью исследования явился мониторинг частоты осложнений вакцинации БЦЖ в Республике Беларусь в 2000-2012 гг., а также оценка эффективности молекулярно-генетического метода GenoType MTBC в диагностике осложнений вакцинации БЦЖ.

Материалы и методы

Проанализированы статистические данные о частоте и структуре поствакцинальных осложнений в Республике Беларусь в 2000-2012 гг., а также данные медицинской документации 38 детей раннего возраста с поствакцинальными осложнениями, которым проведено оперативное вмешательство в клинике РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии, и из биологического материала выделена культура микобактерий. Выделенные культуры были идентифицированы с использованием GenoType MTBC.

Результаты и их обсуждение

В Республике Беларусь ежегодно вакцинируется около 100 тыс. детей. До недавнего времени число детей, лечившихся по поводу поствакцинальных осложнений, увеличивалось (с 5-13 в 1998-2004 гг., до 20-35 – в 2005-2007 гг и 46-75 человек – в 2008-2009 гг). Общее количество осложнений БЦЖ-вакцинации в 2007 – 2009 гг, когда была налажена более точная регистрация таких случаев, превысило количество заболевших туберкулезом детей в республике [3]. С 2010 г. количество осложнений БЦЖ-вакцинации имеет тенденцию к снижению (рис. 2).

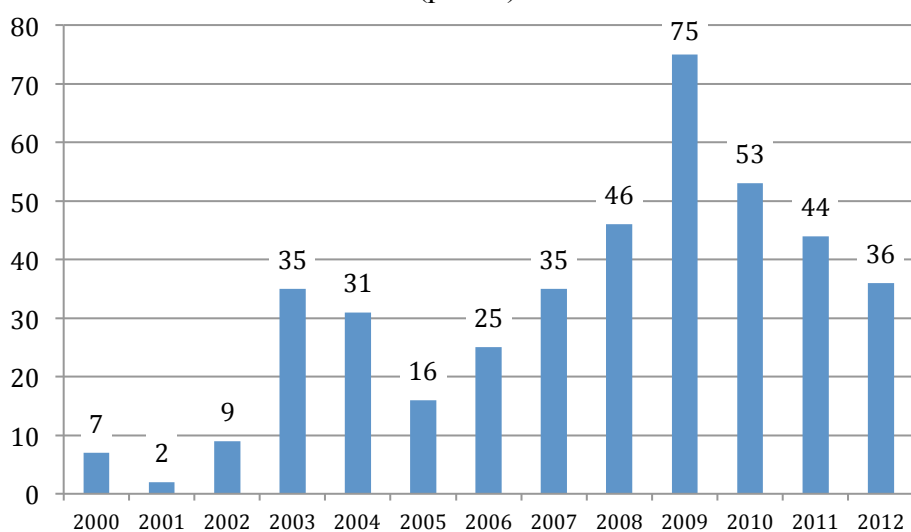


Рис. 2. Осложнения на прививку БЦЖ, БЦЖ-М в Республике Беларусь за период 2000-2012 гг.

Основными видами БЦЖ-осложнений являются левосторонние лимфадениты и БЦЖ-оститы (более 70% детей), реже встречаются холодные абсцессы левого плеча и комбинированные поражения (БЦЖ-остит в сочетании с ограниченной диссеминацией, холодный абсцесс с подмышечным лимфаденитом).

В последние годы структура поствакцинальных осложнений ухудшается, в основном за счет увеличения удельного веса БЦЖ-оститов, что должно стимулировать поиск новых методов дифференциальной диагностики туберкулезного инфекционного процесса и поствакцинальных осложнений (рис. 3)

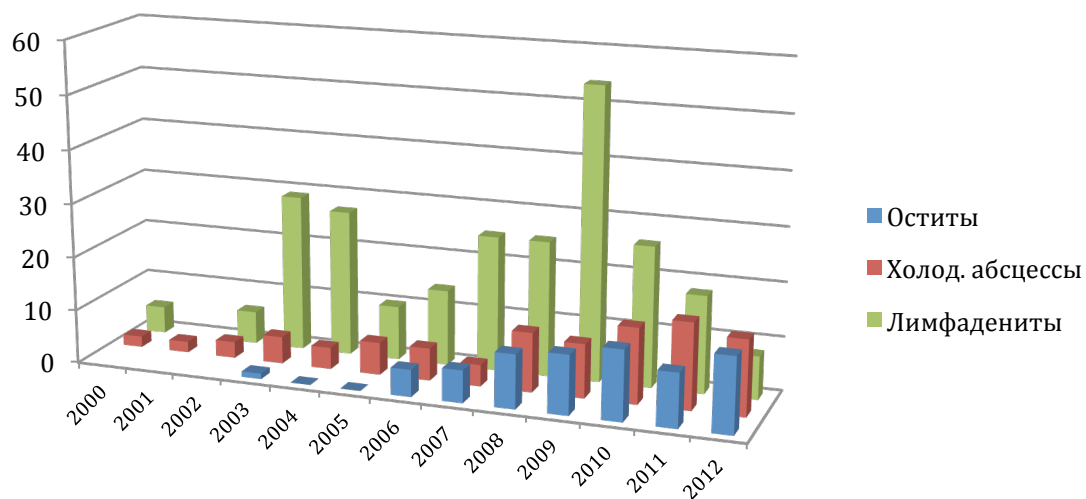


Рис. 3.

Структура осложнений на прививку БЦЖ, БЦЖ-М в Республике Беларусь за период 2000-2012 гг.

В Беларуси каждый второй ребенок с осложненным течением вакцинации БЦЖ подвергается оперативному вмешательству вследствие развития острых осложнений, включая формирование казеозного некроза с распадом.

Случаи диагностики процесса в фазе абсцедирования, обызвествления, с различными осложнениями, а также через 6-12 месяцев от начала заболевания свидетельствует о несвоевременном выявлении патологии педиатрами по месту жительства. Проблема ранней диагностики и верификации диагноза осложнений вакцинации БЦЖ сохраняет свою актуальность не только в связи с увеличением их количества, но и с более тяжелым течением осложнений с наличием казеозного некроза, бактериовыделения. Культура *M. bovis* из отделяемого свищей и удаленных лимфоузлов выделяется у половины детей раннего возраста, прооперированных в клинике РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии.

Идентификация вакцинного штамма проведена с использованием молекулярно-генетического метода GenoType MTBC (рис. 4).

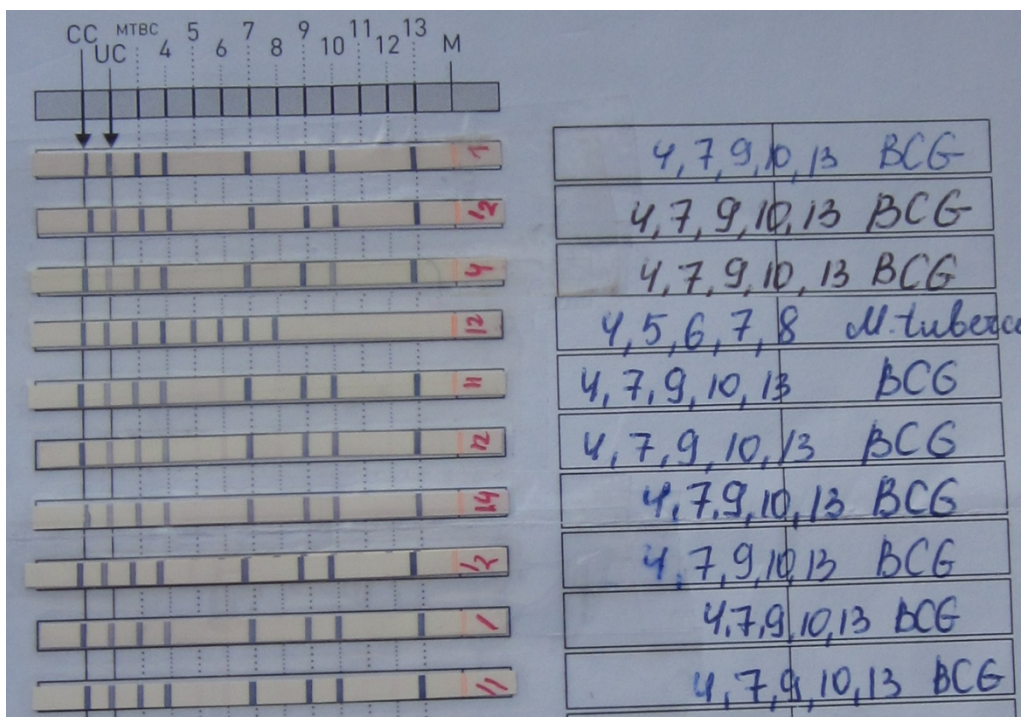


Рис. 4. Результаты идентификации штаммов микобактерий комплекса *M. tuberculosis* с использованием GenoType MTBC. Один штамм, выделенный из мокроты больного туберкулезом, идентифицирован как *M. tuberculosis*

Среди заболевших детей преобладали мальчики (52,6% (95%ДИ 36,7-68,4)) в возрасте до 1 года (73,8 % (95%ДИ 59,9-87,7)), жители города (71,0% (95%ДИ 56,7-85,3)). Более половины пациентов имели в анамнезе сопутствующую перинатальную патологию или острые заболевания в период развития местной прививочной реакции.

Основными видами БЦЖ-осложнений были левосторонние подмышечные лимфадениты и поражения костно-суставной системы (по 34,2 % (95%ДИ 19,3-49,1)) холодные абсцессы левого плеча (29,0% (95%ДИ 14,7-43,3)). В одном случае у подростка 15 лет после второй БЦЖ-ревакцинации установлено сочетанное поражение в виде холодного абсцесса и ограниченной диссеминации в области левого плеча. Все дети с лимфаденитами и холодными абсцессами были в возрасте до 1 года. Средние сроки заболевания при холодных абсцессах составили 1-3 месяца после БЦЖ-вакцинации, при лимфаденитах – 2-4 месяца.

Клиническим проявлением лимфаденита было увеличение одного или нескольких лимфатических узлов (78,9% (95%ДИ 65,96-91,8)), которое не сопровождалось болевым синдромом и выявлялось нередко в фазе абсцедирования.

Возраст детей с БЦЖ-оститами (7 мальчиков, 6 девочек) варьировал от 7 месяцев до 2,5 лет; 4 ребенка были в возрасте до года, 2 ребенка – старше 2 лет. Все были вакцинированы против туберкулеза и имели на момент обследования положительную реакцию на пробу Манту с 2 ТЕ. Самая частая локализация процесса – кости нижней конечности (6 детей) и ребра, грудина (5 детей), по одному случаю – остит обеих костей предплечья и трех шейных позвонков. Заболевание осложнилось натечным абсцессом у 7 детей, свищом – у 4, нижним парапарезом - у 1 ребенка.

Анализ сроков поступления в специализированный стационар детей с БЦЖ-оститами выявил, что 1 ребенок был госпитализирован примерно через год от начала заболевания, 1 – через 6 мес., 7 детей – через 2-5 мес. и только 3 – в течение первого месяца с момента заболевания. Случаи позднего выявления БЦЖитов требуют, как правило, более длительной химиотерапии, оперативного вмешательства, у такой категории детей чаще отмечаются рецидивы.

Заключение

Проблема осложнений вакцинации БЦЖ сохраняет свою актуальность в Республике Беларусь. Позднее выявление БЦЖитов в ряде случаев свидетельствует о необходимости повышения качества ранней диагностики поствакцинальных осложнений. Проведение бактериологического и морфологического исследования операционного материала с последующей идентификацией выделенной культуры микобактерий с использованием молекулярно-генетического метода GenoType MTBC (Хайн-тест) позволяет достоверно верифицировать диагноз и определить тактику ведения пациентов с осложнениями вакцинации БЦЖ.