

Ю.К. Абаев

ХИРУРГИЧЕСКИЕ ОСЛОЖНЕНИЯ ВАКЦИНАЦИИ БЦЖ

Вакцинопрофилактика туберкулеза является одним из значительных достижений медицины и применяется повсеместно. Так, во всем мире с 1945 г. вакцинировано более 3 миллиардов человек. Ухудшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу, наблюдаемое в последние годы, оставляет этот вид противотуберкулезной профилактики в ряду других мероприятий на одном из первых мест. При этом необходимо отметить, что наряду с повышением уровня заболеваемости туберкулезом среди взрослых и детей возросла частота осложнений также и после вакцинопрофилактики туберкулеза. Общее число осложнений после вакцинации БЦЖ составляет 0,02–1,2%, после ревакцинации – 0,003%.

Вакцина БЦЖ представляет живую культуру микобактерий бычьего типа (*Mycobacterium bovis*). После многократных пассажей такая культура утрачивает патогенные свойства, оставаясь, однако иммуногенной. При введении в организм новорожденного (3–5 сут жизни) вакцина БЦЖ ведет себя подобно вирулентным микобактериям туберкулеза и способствует развитию специфического иммунитета. Однако при определенных условиях микобактерии могут вызывать клинически выраженный процесс, несущий все черты туберкулезного воспаления.

В развитии осложнений важную роль играет состояние иммунной системы привитого ребенка. При этом новорожденные и дети грудного возраста являются наиболее уязвимыми, так как для данного периода жизни характерно состояние транзиторного иммунодефицита. Несмотря на хорошую переносимость и ареактогенность вакцины БЦЖ все же регистрируется ряд хирургических осложнений вакцинации.

Региональные лимфадениты («бецежиты») относятся к наиболее частым осложнениям вакцинации БЦЖ. Воспалительный процесс локализуется в

левой подмышечной области, региональной по отношению к месту введения вакцины. Начало осложнения обычно бессимптомное. Спустя 4–8 нед и позже после прививки постепенно увеличивается лимфатический узел, иногда спаиваясь с кожей, длительное время, оставаясь безболезненным. Могут наблюдаться умеренные признаки интоксикации. Иногда лимфоузел нагнаивается с образованием свища и выделением гноя. При бактериологическом исследовании с посевом материала на среду Левенштейна–Йенсена примерно в половине случаев возможно выделение микобактерий БЦЖ.

Морфологическое изучение пораженных лимфоузлов показывает наличие казеозного распада аналогичное таковому при туберкулезных лимфаденитах. Однако тщательное обследование этих детей исключает наличие туберкулезной инфекции. Иногда в лимфатических узлах обнаруживаются кальцификаты, которые могут быть выявлены рентгенологически. Лечение заключается в удалении пораженных лимфоузлов с капсулой на фоне специфической химиотерапии. Консервативное лечение проводится в течение 2–3 мес с последующим диспансерным наблюдением.

Наблюдение 1. Мальчик М., 5 мес, в левой подмышечной области в возрасте 2,5 мес обнаружен увеличенный лимфоузел. Состояние ребенка удовлетворительное. В анамнезе прививка БЦЖ в периоде новорожденности. Лимфоузел диаметром 1,5 см безболезненный, кожа над ним не изменена. Данных за туберкулезную инфекцию не выявлено. Диагноз: БЦЖ-лимфаденит. Произведено удаление лимфоузла. Посев роста не дал. Гистологически обнаружены признаки воспаления характерные для туберкулезного процесса. Проведен курс специфического лечения. Диспансерное наблюдение.

«Холодные» абсцессы могут образоваться на месте введения вакцины БЦЖ обычно через 3–6 нед после вакцинации. Данное осложнение связано с введением вакцины не внутрикожно, а подкожно или внутримышечно. Вначале формируется подкожный инфильтрат, спаянный с подлежащими тканями. Состояние ребенка обычно не страдает. Инфильтрат постепенно размягчается,

кожа над ним краснеет, пигментируется и истончается. Далее определяется флюктуация без выраженных воспалительных явлений. «Холодный» абсцесс может самопроизвольно вскрыться с образованием длительно не заживающего свища и выделением жидкого, крошковидного гноя. Возможно ухудшение состояния детей, повышение температуры тела, интоксикация. При посеве гноя специфической микрофлоры из очага выделить обычно не удастся. Морфологически наблюдаются признаки специфического воспалительного процесса в виде характерных грануляций и казеозных масс. Тактика лечения, основанная на длительном выжидании, вскрытии и дренировании абсцесса не оправдана, так приводит к продолжительному гноетечению и образованию избыточных грануляций. Целесообразно раннее иссечение гнойника в пределах здоровых тканей с ушиванием раны. Всем детям проводится специфическая терапия.

Наблюдение 2. Девочка Т., 6 мес, на левом плече через 3 мес после прививки БЦЖ сформировалось уплотнение мягких тканей. В возрасте 4 мес произошло вскрытие гнойника. Состояние удовлетворительное. На левом плече безболезненный инфильтрат – 1×1,5 см, кожа над ним истончена, багрового цвета, функционирует свищ со скудным серозно-гнойным отделяемым. При обследовании данных за туберкулезную инфекцию не выявлено. Диагноз: «Холодный» абсцесс (вскрывшийся) после прививки БЦЖ. Произведено иссечение абсцесса в пределах здоровых тканей с ушиванием раны. Посев материала из удаленных тканей роста не дал. Гистологически – признаки туберкулезного процесса. Проведен курс специфического лечения. Диспансерное наблюдение.

Келоидные рубцы как осложнение прививки БЦЖ наблюдаются только после внутрикожного введения вакцины. Обычно, рубцы начинают развиваться через 1 год после прививки. Морфологически структура келоидного рубца после введения БЦЖ не отличается от келоидов, образовавшихся после травм и ожогов. Поствакцинальные келоидные рубцы можно разделить на две группы – растущие и нерастущие. Растущий келоидный рубец отличается напряженностью ткани, ярко-багровой окраской, неправильной формой, развитием капил-

лярной сети в толще келоида, медленным, но неуклонным ростом и отсутствием самостоятельного обратного развития. Клинически в таких случаях отмечается зуд, иногда возникают болевые ощущения.

Несмотря на постоянный поиск методов лечения келоидных рубцов, пока не найдено средств, для их рассасывания. Консервативными методами лечения (лучевые, физиотерапевтические, медикаментозные) удастся достичь замедления темпов роста келоида, в некоторых случаях прекратить его рост. Наиболее эффективна консервативная терапия при рано начатом лечении в течение первых двух лет после развития рубца.

Имеются сообщения об успешном иссечении келоидов, развившихся после вакцинации у детей грудного возраста. Однако попытки их лечения после ревакцинации, когда образование келоидов наблюдается чаще, как правило, оказываются безуспешными. В этих случаях отмечается интенсивное развитие келоидной ткани на участке удаленного рубца с распространением на всю поверхность плечевого сустава, а иногда и грудную клетку. Особенностью течения келоидов при этом является не только быстрота их роста, но и малая эффективность последующей консервативной терапии. При проведении осмотров детей и подростков необходимо обращать внимание на состояние поствакцинального рубца. В случае обнаружения келоидного рубца рекомендуется наблюдение. При росте рубца показано консервативное лечение. Применение хирургического метода допустимо в отдельных случаях при развитии келоида после первичной вакцинации и противопоказано при его формировании после ревакцинации.

БЦЖ-остеомиелит является нечастым, однако, наиболее тяжелым осложнением вакцинации БЦЖ. Зарубежные авторы указывают частоту БЦЖ-остеомиелита 1:80000–1:100000. Существует предположение, что истинная частота этого осложнения БЦЖ-вакцинации в 4 раза выше имеющихся сведений, что обусловлено трудностью идентификации возбудителя заболевания (*M. bovis*). К сожалению, диагноз «БЦЖ-остеомиелит» у детей в большинстве случаев

не регистрируется, а сведения о клинических и рентгенологических особенностях данного осложнения педиатрам и хирургам практически не известны.

В настоящее время отмечается рост частоты БЦЖ-остеомиелита, что обусловлено, с одной стороны улучшением качества диагностики, а с другой – сниженной иммунологической резистентностью вакцинируемых детей. БЦЖ-остеомиелит встречается одинаково часто у девочек и мальчиков. Наиболее часто поражаются длинные трубчатые кости в области метафизов, а также губчатые кости (позвонки, таранная, пяточная, кубовидная кости, грудина), короткие (ключица) и плоские (ребра).

Симптомы заболевания появляются через 3 мес–5 лет (в среднем через год) после вакцинации БЦЖ. Состояние детей не страдает. Возможно незначительное повышение температуры тела, хотя чаще температурная реакция отсутствует. Клинические признаки БЦЖ-остеомиелита характеризуются медленным и постепенным началом. Локально отмечается умеренная припухлость мягких тканей, ограничение функции в суставе близлежащем к очагу поражения. Болевая реакция выражена мало. В некоторых случаях уже при первичном обращении выявляется абсцедирование, иногда с функционирующим свищом (редко).

Выявление БЦЖ-остеомиелита до настоящего времени представляет сложность, прежде всего из-за особенностей клинического течения и трудности лабораторного подтверждения возбудителя. Диагностика БЦЖ-остеомиелита основана на совокупности клинических, лучевых, бактериологических и морфологических критериев впервые предложенных Т. Foucard и А. Hjelmsstedt (1971), позднее детализированных в работах других авторов:

- период после вакцинации БЦЖ менее 4 лет при подтвержденном факте вакцинации на 1 году жизни;
- отсутствие контакта с туберкулезным больным;
- рентгенологические признаки очагового поражения кости;

- наличие хотя бы одного из следующих признаков: а) выделение бактериального штамма БЦЖ из костного очага; б) присутствие кислотоустойчивых бактерий в материале костного очага; в) гистологическое подтверждение туберкулезного поражения кости.

Среди лабораторных данных обнаруживается повышение СОЭ (15–45 мм/ч) и СРБ, хотя возможны и нормальные показатели. Изменений лейкоцитарной формулы обычно не наблюдается, в отдельных случаях имеет место повышенное содержание лимфоцитов. Содержание иммуноглобулинов (IgG, IgA, IgM) в крови чаще соответствует возрастной норме. Иногда отмечается снижение функциональной активности лимфоцитов при стимуляции фитогемагглютинином.

Рентгенологически в начале заболевания выявляется остеопороз, через несколько недель – очаги лизиса и деструкции с минимальными реактивными изменениями окружающей костной ткани. Очаги в метафизах длинных костей иногда распространяются через зону роста на эпифиз. Периостальная реакция встречается редко, в ряде случаев обнаруживается невыраженная перифокальная зона склероза, редко наблюдаются мелкие секвестры. Иногда возможно выявление патологического перелома. При поражении грудных позвонков и грудины в средостении может быть выявлена перифокальная воспалительная реакция, симулирующая медиастинальную опухоль. При длительном течении заболевания развивается коллапс позвонка и деформация позвоночника. Таким образом, клинически и рентгенологически БЦЖ-остеомиелит не отличается от хронического неспецифического остеомиелита имеющего подострое и первично-хроническое течение.

Сканирование с технецием-99m позволяет обнаружить накопление радиофармпрепарата в зоне поражения. Чувствительными методами для выявления костных очагов и изменений в окружающих мягких тканях являются КТ и МРТ, однако специфичность их не высока.

Выделение возбудителя при БЦЖ-остеомиелите сопряжено со значительными трудностями и бывает успешным примерно в половине случаев, когда культура дает рост микроба, не отличающегося от БЦЖ по морфологическим, биохимическим тестам и вирулентности, установленной на морских свинках. При этом выделенный штамм необходимо дифференцировать от вирулентной культуры микобактерий человеческого типа, атипичных микробактерий и кислотоустойчивых сапрофитов. Методом выбора в диагностике БЦЖ-остеомиелита является молекулярный анализ нуклеотидов ДНК возбудителя при помощи полимеразной цепной реакции (ПЦР-диагностика).

Изучение выделенной культуры на свинках, кроликах и мышах с последующим исследованием органов животных не выявляет макроскопических изменений, хотя при посеве выделяется культура, аналогичная по свойствам исходной. При гистологическом исследовании органов через 6 нед после заражения обнаруживается картина, характерная для вакцинного штамма БЦЖ – пролиферация ретикулоэндотелиальных клеток, гистиоцитарных элементов с наличием гигантских эпителиоидных клеток. Оценивая важность бактериологического исследования в диагностике БЦЖ-остеомиелита, необходимо иметь в виду его длительность, что затрудняет своевременное начало этиологически адекватного медикаментозного лечения.

При гистологическом изучении материала из очагов БЦЖ-остеомиелита выявляется гранулематозный процесс. При этом обнаруживаются эпителиоидные клетки, гигантские клетки Лангерганса и поля творожистого перерождения. Воспалительные инфильтраты состоят главным образом из лимфатических и плазматических клеток. В зонах некроза содержится значительное количество гранулоцитов. Необходимо отметить, что гистологическая картина напоминает пролиферативные и некротические очаги, инициированные туберкулезными бациллами человеческого типа.

Дифференциальную диагностику БЦЖ-остеомиелита необходимо проводить с гематогенным, туберкулезным, сифилитическим и грибковым остеомие-

литом, а также опухолевым поражением, эозинофильной гранулемой, гистиоцитозом и костной кистой.

При лечении БЦЖ-остеомиелита целесообразно выполнение оперативного вмешательства (некрэктомия) с последующим глухим швом раны, которое одновременно с санацией очага позволяет получить материал для бактериологического и гистологического исследования. В очаге поражения обнаруживается грануляционная и некротическая ткань серого цвета с участками казеозного распада. При локализации очага в длинных костях необходимо бережное отношение к метаэпифизарной зоне роста в виду возможности нарушения роста кости. Медикаментозное лечение заключается в длительном (до 1 года и более) проведении специфической химиотерапии (рифампицин, тубазид и т.д.). Следует отметить нецелесообразность использования пиразинамида, так как все штаммы *M. bovis* к нему резистентны. Прогноз при лечении БЦЖ-остеомиелита благоприятный, ортопедические осложнения, как правило, отсутствуют.

Наблюдение 3. Девочка В., 1,5 года. В возрасте 1 год повысилась температура тела до 37,5°C. Госпитализирована в детское отделение областной больницы с диагнозом пневмония (рентгенологически не подтверждена). Проводилась антибиотикотерапия. Через 2 нед мать заметила у ребенка в с/3 грудины безболезненную полушаровидную припухлость диаметром 2 см. Диагноз хирурга: фиброма. Рекомендовано плановое оперативное лечение. Постепенно цвет кожи над припухлостью начал изменяться – вначале гиперемия, затем появился багрово-фиолетовый оттенок. Диагноз: абсцесс в области грудины. При вскрытии гнойника выделился гной серого цвета водянистый с крошковидными включениями. Посев роста не дал. Лечение (перевязки, антибиотики) безуспешно, сформировался свищ. При зондировании выявлен дефект в грудине, свищевой ход распространяется в средостение. Ребенок переведен в центр детской хирургии г. Минска. Данные КТ: Деструкция со сквозным дефектом с/3 грудины, наличие полости в переднем средостении прилежащей к грудине, перифокальная реакция мягких тканей. В анамнезе – прививка БЦЖ. Контакт с

туберкулезным больным родители отрицают. Признаков туберкулезной инфекции не обнаружено. Диагноз: БЦЖ-остеомиелит грудины. Операция: некрэктомия грудины, санация очага воспаления в грудине и средостении. Посев удаленных тканей роста не дал. Гистологически – признаки туберкулезного воспаления. После проведения специфической химиотерапии наступило выздоровление. Дефект грудины в течение 6 мес заполнился костной тканью.

В заключении необходимо подчеркнуть, что при выявлении остеомиелита у детей дошкольного возраста, имеющего подострое или первично-хроническое течение следует предполагать туберкулезную природу заболевания в частности БЦЖ-остеомиелит особенно при отсутствии успеха от лечения традиционными антибиотиками. Большое значение для проведения эффективного лечения имеет ранняя диагностика, так как остеомиелиты, обусловленные различными микобактериями (*M. tuberculosis*, *M. bovis* и *M. bovis* БЦЖ) требуют разных протоколов медикаментозного лечения. При этом следует учесть факторы, затрудняющие диагностику:

1) БЦЖ-остеомиелит не относится к часто встречающимся заболеваниям, вследствие чего редко имеется в виду при проведении дифференциальной диагностики;

2) после вакцинации и до появления симптомов БЦЖ-остеомиелита проходит длительный период времени (в среднем около 1 года), что затрудняет установление связи заболевания с вакцинацией БЦЖ;

3) медленное, постепенное развитие БЦЖ-остеомиелита при удовлетворительном состоянии ребенка и нормальной температуре тела обуславливает позднее обращение за медицинской помощью;

4) малую информативность лабораторных данных (СОЭ, СРБ и др.);

5) отсутствие патогномоничных рентгенологических костных изменений.

Важность установления точного этиологического диагноза для проведения адекватной химиотерапии определяет целесообразность раннего хирургического вмешательства преследующего две цели: 1) забор материала из очага

для бактериологического, гистологического исследования, ПЦР-диагностики; и
2) санацию патологического очага.

Необходимо отметить, что осложнения вакцинации БЦЖ в большинстве случаев обусловлены:

- нарушением методики введения вакцины БЦЖ (превышение дозы, подкожное, внутримышечное введение);
- повышением реактогенности вакцины;
- вакцинацией новорожденных из групп перинатального риска.

Таким образом, ухудшение эпидемиологической ситуации по туберкулезу среди детей, наблюдающееся в последние годы диктует необходимость ужесточения всех средств и методов борьбы с этим заболеванием. В их ряду эффективным методом профилактики является вакцинация БЦЖ. В настоящее время стоит задача создания новой противотуберкулезной вакцины на основе генной инженерии, что позволит отказаться от использования препаратов с жизнеспособными микроорганизмами. Однако до сих пор основным средством активной специфической профилактики туберкулеза остается вакцина БЦЖ, применение которой предполагает педантичное выполнение данной медицинской манипуляции и строгий отбор детей для вакцинопрофилактики туберкулеза.