

Э.И. Пильгуй, А.К. Геворкян, Ю.В. Ровенская, Л.К. Асламазян

Научный центр здоровья детей РАМН, Москва, Российская Федерация

# Случай генерализованного поствакцинального осложнения после ревакцинации БЦЖ. Туберкулез кожи и подкожной жировой клетчатки, стадия рубцевания

## Контактная информация:

Пильгуй Элеонора Игоревна, врач-дерматовенеролог консультативного отделения Консультативно-диагностического центра ФГБУ «НЦЗД» РАМН

Адрес: 119991, Москва, Ломоносовский проспект, д. 2, стр. 1, тел.: (495) 967-14-20, e-mail: lina\_pilgui@mail.ru

Статья поступила: 11.02.2013 г., принята к печати: 14.05.2013 г.

## ВВЕДЕНИЕ

Обзор современных публикаций, посвященных вакцинопрофилактике туберкулеза, показывает, что иммунизация вакциной против туберкулеза, изобретенной Кальметтом и Гереном (*bacillus Calmette–Guerin*, BCG; БЦЖ), продолжает оставаться основным методом защиты детей от наиболее опасных клинических форм туберкулеза, в частности милиарного туберкулеза и туберкулезно-го менингита. Иммуитет, индуцированный внутрикожным введением живых слабовирулентных микобактерий, развивается приблизительно через 6 нед и может сохраняться до 10 лет и более. Механизм формирования защиты после вакцинации заключается в подавлении гематогенного распространения микобактерий из очага первичной инфекции, что впоследствии снижает риск развития заболевания и реактивации процесса.

Схемы иммунизации против туберкулеза в разных странах неодинаковы. Согласно современным рекомендациям экспертов Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ), в большинстве стран Европы, а также на территориях с неблагоприятной эпидемиологической ситуацией по туберкулезу используют однократную вакцинацию БЦЖ при рождении, которая способствует развитию длительного иммунитета — до 10 лет и более.

На сегодняшний день Национальный календарь профилактических прививок в России сохраняет 3-кратную вакцинацию детей: на 3–7-е сутки после рождения, первую ревакцинацию в 7 лет и вторую — в 14 лет (по показаниям).

История иммунизации против туберкулеза сопровождается развитием определенного количества поствакцинальных осложнений.

Частота регистрируемых поствакцинальных реакций и осложнений в России намного ниже, чем в других европейских странах. Поствакцинальные осложнения встречаются редко: в 0,02% случаев после вакцинации и 0,001% случаев после ревакцинации. Причину различий ученые видят в том, что в некоторых странах применяют слишком высокие дозы вакцины (0,1–0,15 мг) с большим числом жизнеспособных бактерий в препарате [1, 2].

Причинами поствакцинальных осложнений могут быть следующие факторы:

- повышенная реактогенность вакцины;
- большое количество жизнеспособных единиц в прививочной дозе;
- нарушения техники внутрикожного введения вакцины;
- неправильный отбор детей, подлежащих вакцинации;
- сопутствующие заболевания;
- измененная реактивность организма.

В единичных случаях заболевание может развиваться вследствие контакта прививаемого с инфекционным больным незадолго до вакцинации [1].

Классификация, предложенная Международным союзом по борьбе с туберкулезом ВОЗ (1984), включает четыре категории поствакцинальных осложнений.

I. Локальные проявления (наиболее частые):

- холодные абсцессы (подкожные инфильтраты, которые развиваются через 1–8 мес и могут сохраняться до 6–7 мес);
- язвы, развивающиеся через 3–4 нед после вакцинации;

E.I. Pilguy, A.K. Gevorkyan, Y.V. Rovenskaya, L.K. Aslamazyan

Scientific Center of Children's Health of RAMS, Moscow, Russian Federation

## Generalized Post-Vaccinal Complication after BCG Revaccination. Skin and Hypodermic Tuberculosis, Cicatrization Stage. Case Study

- регионарный БЦЖ-лимфаденит (чаще подмышечный, а также шейный, над- и подключичный): увеличение лимфатического узла до 1,5 см и более, возможно абсцедирование и образование свища, рассасывание происходит в течение 1–2 лет, иногда образуются кальцинаты; развивается с частотой 2:10 000 (0,02%).
- II. Диссеминированная БЦЖ-инфекция (остеиты, волчанка и др.).
- III. Генерализованная БЦЖ-инфекция с летальным исходом. Протекает как диссеминированный туберкулез, с поражением лимфатических узлов, других органов и систем через 1–12 мес после вакцинации, с частотой 1:1 000 000 первично привитых. Ведущим фактором в патогенезе является иммунодефицитное состояние (хроническая гранулематозная болезнь, комбинированный иммунодефицит).
- IV. Пост-БЦЖ-синдром (келоидные рубцы более 10 мм, узловатая эритема, аллергические сыпи).

### КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ

В обзоре представлены фотографии из семейного альбома пациента и личного архива профессора К. М. Яворского.

**Ирина Б., возраст 14 лет 3 мес.** Обратилась на консультацию в НЦЗД РАМН с жалобами на рубцовые дефекты на коже.

**Анамнез** собран со слов девочки, так как мама плохо владеет русским языком и в период развития заболевания проживала в другом городе. На момент первого визита в ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН медицинская документация отсутствовала. Девочка от первой беременности, протекавшей без осложнений, первых самостоятельных родов в срок. При рождении масса тела 3400 г, длина тела 52 см. Из роддома выписана на 4-е сутки. Ранний неонатальный период без особенностей. Грудное вскармливание до 5 мес. В период раннего детского возраста болела острыми респираторными инфекциями 1–2 раза в год, перенесла ветряную оспу в возрасте 5 лет.

Была привита вакциной БЦЖ в роддоме на 3-и сутки жизни. Данных о проведении профилактической вакцинации в последующие годы жизни, в том числе о постановке проб Манту, нет.

В возрасте 7 лет 6 мес в поликлинике по месту жительства (Республика Молдова) на фоне незначительных катаральных явлений была проведена ревакцинация БЦЖ. Уже на 2–3-й день в месте введения вакцины на боковой поверхности верхней трети левого плеча стал формироваться язвенный дефект. В течение первой недели на коже лица в местах кошачьих царапин ста-

ли образовываться аналогичные язвенные поражения, появилась боль в левом глазу. На основании этих жалоб и результатов клинического обследования ребенка специалистами НЦЗД был заподозрен диагноз «Туберкулез кожи» и начаты обследование и тщательный сбор анамнеза, в том числе с привлечением медицинской документации от специалистов Республики Молдова.

Выяснилось, что с появившимися жалобами девочка обратилась в поликлинику по месту жительства, где ей проводили наружное лечение (прикладывание повязок с растворами, название которых не знает) без какого-либо эффекта. В течение последующих 2–3 нед язвы на коже плеча и лица увеличивались в размерах, на коже рук и ног появились множественные бугорки синюшно-красного цвета с явлениями гиперемии вокруг них, которые в течение 5–10 дней вскрывались с образованием свежих язв, склонных к периферическому росту.

Наличие множественных язв и явления общей интоксикации стали показанием для госпитализации девочки в хирургическое, а затем реанимационное отделение больницы по месту жительства, где проводили лечение по поводу распространенной пиодермии (со слов девочки, сепсиса), не приносящее эффекта, поскольку формирование и периферический рост язв продолжался. Любые инъекционные мероприятия приводили к формированию новых язвенных дефектов.

В течение 6 мес девочка находилась в реанимационных отделениях трех разных городских больниц г. Кишинева (Республика Молдова) без улучшения состояния. По заявлению родственников забрали девочку домой, далее она получала лечение народными средствами у целительницы (прием средств внутрь и наружная терапия). На момент начала указанного лечения язвы были обширными и глубокими, с обильным (до 1 стакана) гнойным отделяемым. На фоне лечения народными методами, продолжительность которого составила 4–5 мес, старые язвенные дефекты стали затягиваться, общее состояние улучшилось, но формирование свежих очагов продолжалось.

По настоятельному требованию родственников была созвана медицинская комиссия, в состав которой вошел профессор К. М. Яворский — врач-фтизиатр НИИ фтизиатрии г. Кишинева, на лечении у которого девочка находилась в течение последующих 2 лет — с 2006 по 2008 г.

Согласно сведениям, полученным от профессора К. М. Яворского, состояние девочки на момент начала терапии было крайне тяжелым. На коже лица, ягодиц, рук и ног были локализованы обширные язвенные дефекты с обильным гнойным отделяемым и зловонным запахом (рис. 1, 2).

Рис. 1. Язвенные дефекты на коже голени



Рис. 2. Язвенные дефекты на коже ног



В ходе терапии подбирали комбинации различных противотуберкулезных препаратов. Появление свежих очагов было приостановлено уже через 4 мес от начала лечения, но старые язвенные дефекты на коже конечностей окончательно покрылись рубцовой тканью только через 1,5 года от начала терапии (рис. 3, 4).

В 2009 г. девочка переехала в Москву и в дальнейшем находилась под наблюдением фтизиатра противотуберкулезного диспансера столицы с диагнозом «Келоидная болезнь после БЦЖита». Проведенное обследование — клинические анализы крови, мочи, рентгенография органов грудной клетки (декабрь, 2009), магнитно-резонансная томография органов грудной клетки (май, 2012) — отклонений не выявило.

**Рис. 3.** Рубцовые изменения, оставшиеся после язвенных дефектов на коже плеча



**Рис. 5.** Глубокий рубцовый дефект на коже плеча



**Рис. 7.** Множественные дефекты кожи лица и шеи, 2006 г.



**При поступлении.** На момент осмотра кожный процесс распространенный и представлен множественными обширными рубцовыми поражениями.

На коже лица определяются рубцовые дефекты неправильной рваной формы телесного и розового цвета с просвечивающимися сосудами, на поверхности рубцов определяются кожные выросты в виде сосочков, «мостиков» и «перемычек».

На коже плеч, предплечий, ягодиц, бедер и голеней локализованы глубокие втянутые рубцовые дефекты, преимущественно округлых очертаний, размером от 3 до 15 см в диаметре телесного и синюшного цвета с явлениями атрофии (рис. 5–8).

**Рис. 4.** Рубцовые изменения, оставшиеся после язвенных дефектов на коже рук и лица



**Рис. 6.** Глубокие втянутые рубцовые дефекты на коже ног



**Рис. 8.** Рубцовые изменения кожи лица, 2012 г.



## ОБСУЖДЕНИЕ

Анализируя распространенность и клинические особенности различных форм туберкулеза, важно отметить, что доля туберкулеза кожи невелика и составляет 5,6% всех форм внелегочного туберкулеза, то есть в 4–5 раз меньше доли каждой из его основных локализаций. Низкая частота туберкулеза кожи обусловлена рядом морфологических, физиологических и иммунологических свойств кожи, которая в силу своих особенностей является неблагоприятной средой для обитания микобактерий туберкулеза — «могилой для палочек Коха», по остроумному замечанию некоторых авторов.

Основные факторы, которые могут способствовать развитию внелегочных форм туберкулеза, в том числе и туберкулеза кожи, — массивность инфицирования, вирулентность микобактерий и состояние иммунной реактивности организма в целом и кожи в частности [3, 4].

В большинстве случаев в развитии туберкулеза кожи преобладает эндогенный путь распространения инфекции из первично пораженных органов (лимфатических узлов, легких и т.д.).

При изучении клинической картины различных форм туберкулеза кожи (туберкулезная волчанка, папуло-некротический, колликувативный туберкулез кожи, индуративная эритема Базена) наше внимание привлекла клиническая картина скрофулодермы (рис. 9).

Эволюция процесса при этом поражении (по Э.Н. Беллендиру) имеет следующие стадии [5]:

- подкожные узлы размером от 1 до 5 см;
- слияние узлов между собой, с подлежащими тканями и покрывающей кожей, приобретающей багрово-красный цвет; расплавление и изъязвление отдельных узлов;
- размягчение слившихся узлов, расширение дефекта кожи, изъязвление и формирование свищей; ползучий (серпигиозный) характер процесса;
- многолетнее рецидивирующее течение; формирование обширных зон язвенных поражений; деформирующее, обезображивающее рубцевание с наличием «мостообразных» выростов, сосочков и перемычек на поверхности.

Дифференциальную диагностику данной формы туберкулеза проводят с сифилитическими гуммами, инфильтративно-язвенной пиодермией, язвенной формой актиномикоза, споротрихозными гуммами на основании данных микробиологических, серологических исследований и результатов туберкулиновых проб [3, 5].

Данные анамнеза, клиническая картина заболевания, а также изучение материалов на тему туберкулеза кожи позволили поставить предположительный диагноз: «Поствакцинальное осложнение ревакцинации БЦЖ. Туберкулез кожи и подкожной жировой клетчатки по типу скрофулодермы, стадия рубцевания?»

Консилиумом специалистов ФГБУ «Научный центр здоровья детей» РАМН решено было провести углубленное обследование ребенка для исключения активности туберкулезной инфекции, а также для оценки состояния иммунной системы, отклонения в которой могли способствовать генерализации инфекционного процесса. В план обследования были включены Диаскинтест и квантифероновый тест, результаты которых подтвердили отсутствие активности туберкулезного процесса. Также проведены исследование фагоцитоза, иммунофенотипирование лимфоцитов крови, определение уровня иммуноглобулинов крови, где отклонений не выявлено, что дало возможность исключить иммунодефицитное состояние.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Можно предположить, что причинами столь стремительного развития туберкулезной инфекции в коже могли стать нарушения техники вакцинации (неправильное введение, использование большой дозы вакцины) или биологические свойства штамма БЦЖ.

Принимая во внимание, что реакция на введение вакцины является своего рода «малой болезнью», нельзя исключить, что сопутствующая патология (наличие катаральных явлений в момент вакцинации) могла способствовать возникновению осложнений, нарушая состояние общего иммунитета в этот период.

Анализ работ специалистов по изучению поствакцинальных осложнений БЦЖ позволяет констатировать, что специфическая вакцинация против туберкулеза служит основным методом защиты детей от развития тяжелых форм заболевания и приводит к уменьшению числа смертей от данной инфекции. Для уменьшения риска поствакцинальных осложнений неонатологи и педиатры должны проводить правильный отбор детей, подлежащих иммунизации в строго декретированные сроки.

Проведение вакцинации и ревакцинации должен проводить квалифицированный персонал со строгим соблюдением техники вакцинации [2].

В данном клиническом случае исключение иммунодефицитного состояния у девочки дало возможность провести консультацию пластического хирурга и предложить проведение последовательных косметических и хирургических реабилитационных мероприятий с целью эстетической коррекции имеющихся отклонений.

**Рис. 9.** Поражение кожи лица и шеи при скрофулодерме (фото с сайта <http://www.dermnetnz.org/>)



## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Павлова О.В. Туберкулез кожи: клиника, диагностика, лечение. Изд. 2-е, перераб. и доп. М.: Либроком. 2010. 64 с.
2. Аксёнова В.А. Туберкулез у детей и подростков. Учебное пособие. М.: ГЭОТАР-Медиа. 2007. 272 с.
3. Чужов А.Л., Беллендир Э.Н. Туберкулез и другие микобактериальные инфекции кожи. Патогенез, диагностика, лечение. СПб.: ЭЛБИ-СПб. 2007. 144 с.
4. Король О.И., Лозовская М.Э. Туберкулез у детей и подростков. Руководство для врачей. СПб.: Питер. 2005. 432 с.
5. Скрипкин Ю.К., Мордовцев В.Н. Кожные и венерические заболевания. В 2 томах. М.: Медицина. 1999. 880 с.