

Ж. И. КРИВОШЕЕВА, Н. А. ЕМЕЛЬЯНОВА, М. И. ДЮСЬМИКЕЕВА

ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

Минск БГМУ 2022

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ
БЕЛОРУССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
КАФЕДРА ФТИЗИОПУЛЬМОНОЛОГИИ

Ж. И. Кривошечева, Н. А. Емельянова, М. И. Дюсьмикеева

ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

Учебно-методическое пособие



Минск БГМУ 2022

УДК 616-002.5-084(075.8)

ББК 55.4я73

К82

Рекомендовано Научно-методическим советом университета в качестве учебно-методического пособия 23.06.2021 г., протокол № 6

Авторы: канд. мед. наук, доц. Ж. И. Кривошеева; ассист. Н. А. Емельянова; канд. мед. наук, доц. М. И. Дюсьмикеева

Рецензенты: д-р мед. наук, проф. каф. инфекционных болезней Белорусского государственного медицинского университета М. Л. Доценко; каф. пульмонологии и фтизиатрии с курсом аллергологии, иммунологии и профпатологии Белорусской медицинской академии последиplomного образования

Кривошеева, Ж. И.

К82 Профилактика туберкулеза : учебно-методическое пособие / Ж. И. Кривошеева, Н. А. Емельянова, М. И. Дюсьмикеева. – Минск : БГМУ, 2022. – 24 с.

ISBN 978-985-21-1018-1.

Изложены современные принципы и методы специфической иммунопрофилактики туберкулеза у детей, международные стратегии и тактика применения туберкулезных вакцин в Республике Беларусь. Рассматриваются вопросы классификации, характеристики нормальных реакций организма на вакцинацию и серьезных побочных реакций на иммунизацию вакцинами БЦЖ и БЦЖ-М. Уделено внимание вопросам профилактики и принципам лечения. Рассматриваются вопросы химиопрофилактики туберкулеза.

Предназначено для студентов лечебного, педиатрического и медико-профилактического факультетов, клинических ординаторов.

УДК 616-002.5-084(075.8)

ББК 55.4я73

Учебное издание

Кривошеева Жанна Ивановна

Емельянова Наталия Александровна

Дюсьмикеева Марина Игоревна

ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

Учебно-методическое пособие

Ответственная за выпуск Ж. И. Кривошеева

Старший корректор А. В. Царь

Компьютерная вёрстка С. Г. Михейчик

Подписано в печать 06.04.22. Формат 60×84/16. Бумага писчая «Хероx office».

Ризография. Гарнитура «Times».

Усл. печ. л. 1,39. Уч.-изд. л. 1,1. Тираж 99 экз. Заказ 114.

Издатель и полиграфическое исполнение: учреждение образования

«Белорусский государственный медицинский университет».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,

распространителя печатных изданий № 1/187 от 18.02.2014.

Ул. Ленинградская, 6, 220006, Минск.

ISBN 978-985-21-1018-1

© Кривошеева Ж. И., Емельянова Н. А., Дюсьмикеева М. И., 2022

© УО «Белорусский государственный медицинский университет», 2022

МОТИВАЦИОННАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ТЕМЫ

Противотуберкулезная иммунизация детей вакциной БЦЖ включена в расширенную программу ВОЗ по иммунизации, которая рекомендует проводить БЦЖ-вакцинацию детей сразу после рождения, в особенности в странах с высокой распространенностью туберкулеза. К таким относятся страны, не соответствующие критериям низкой распространенности этого заболевания:

- в течение последних трех лет ежегодно регистрируется менее 5/100 000 случаев заболевания легочным туберкулезом с положительным результатом микроскопии мокроты;

- в течение последних семи лет регистрируется менее 1/100 000 случаев заболевания туберкулезным менингитом детей в возрасте до 5 лет;

- риск заражения туберкулезной инфекцией составляет в год 0,1 % и менее.

Тактика в отношении иммунизации детей против туберкулеза в различных странах:

- вакцинация против туберкулеза включена в расширенную программу иммунизации; она предусмотрена календарями прививок более 200 стран, из них 157 стран осуществляют ее в первые дни после рождения ребенка;

- ревакцинацию БЦЖ проводят только в 16 странах (Россия, Болгария, Польша и др.);

- в ряде развитых стран с низкой заболеваемостью туберкулезом (США, Канада, Бельгия, Дания, Италия, Испания, Германия) проводят вакцинацию БЦЖ только в группах риска, поскольку риск развития поствакцинальных осложнений в данных странах превышает риск заболевания туберкулезом.

В условиях широкого распространения лекарственно-устойчивых штаммов микобактерий туберкулеза меняются и адаптируются подходы и методы проведения химиопрофилактики туберкулеза.

Цель занятия: изучить принципы и методы профилактики (специфической, химиопрофилактики) в Республике Беларусь.

Задачи занятия:

- усвоить основные принципы и методы специфической профилактики;

- изучить характеристики противотуберкулезных вакцин БЦЖ и БЦЖ-М;

- ознакомиться с требованиями транспортировки и хранения вакцины;

- ознакомиться с методикой вакцинации: доза, способ и место введения;

- научиться правильно интерпретировать местные реакции после вакцинации БЦЖ;
- ознакомиться с причинами и классификацией серьезных побочных реакций на профилактическую противотуберкулезную прививку вакциной БЦЖ;
- изучить принципы лечения и профилактики серьезных побочных реакций;
- усвоить основные требования к проведению химиопрофилактики туберкулеза у пациентов различного возраста.

Требования к исходному уровню знаний. Студенты должны повторить:

- 1) из курса микробиологии с вирусологией и иммунологией:
 - иммунитет, виды иммунитета;
 - иммунопрофилактика и иммунотерапия;
 - вакцины, виды, требования, предъявляемые к вакцинам;
 - поствакцинальный иммунитет, факторы, влияющие на его формирование;
 - первичный и вторичный иммунный ответ;
 - бустерная реакция;
 - методы оценки поствакцинального иммунитета;
- 2) из курса эпидемиологии:
 - иммунологические основы вакцинопрофилактики (иммунный ответ — первичный, вторичный);
 - иммунобиологические лекарственные средства;
 - общие требования к организации прививок;
 - нормативные правовые акты по вопросам иммунопрофилактики;
 - национальный календарь профилактических прививок;
 - требования к устройству и оборудованию прививочных кабинетов;
 - требования к транспортировке и хранению иммунобиологических лекарственных средств;
 - требования к организации проведения профилактических прививок;
 - понятие о побочных реакциях на профилактические прививки: виды, выявление, регистрация, расследование.

Контрольные вопросы из смежных дисциплин:

1. Иммунитет, виды иммунитета. Отличительные черты естественного (врожденного) и приобретенного иммунитета.
2. Иммунопрофилактика и иммунотерапия инфекционных болезней. Достижения и проблемы.
3. Вакцины, требования к вакцинам. Виды вакцин, характеристика, методы приготовления. Новые подходы к созданию вакцин.

4. Поствакцинальный иммунитет. Факторы, влияющие на его развитие.
5. Методы определения напряженности поствакцинального иммунитета.
6. Значение коллективного иммунитета, методы его оценки.

Контрольные вопросы по теме занятия:

1. Виды и свойства вакцин БЦЖ, применяемых в настоящее время.
2. Организация проведения и показания к вакцинации БЦЖ (БЦЖ-М).
3. Противопоказания к вакцинации.
4. Требования к хранению и транспортировке вакцины.
5. Иммунитет после вакцинации БЦЖ.
6. Причины возникновения осложнений вакцинации.
7. Лечебная тактика при различных видах серьезных побочных реакций вакцинации БЦЖ.
8. Показания к проведению химиопрофилактики.
9. Схемы, дозы, сроки проведения химиопрофилактики туберкулеза.

СПЕЦИФИЧЕСКАЯ ПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА У ДЕТЕЙ

Во всех странах мира иммунизация детей против туберкулеза проводится вакциной, впервые полученной в 1919 г. французскими учеными А. Calmette и С. Guérin и названной в их честь вакциной БЦЖ (BCG — *Bacillus Calmette–Guérin*). БЦЖ — живая аттенуированная (ослабленная) вакцина на основе штамма *M. bovis*, обладающая специфичностью, иммуногенностью, сохраняющая остаточную вирулентность. Для иммунопрофилактики применяют сухую вакцину, способную достаточно длительно сохранять требуемое для поддержания иммунитета количество живых микобактерий. Длительность и стабильность поствакцинального иммунитета определяются характером морфологических изменений и сроком вегетации вакцинного штамма, преимущественно в виде L-форм, в организме привитого ребенка.

Эффективное применение вакцины БЦЖ позволяет значительно снизить заболеваемость такими наиболее тяжелыми формами заболевания, как милиарный туберкулез и туберкулезный менингит, предотвратить смертность детей от туберкулеза.

Специфическая вакцинация против туберкулеза в условиях Республики Беларусь является обязательной и проводится на 3–5-е сутки после рождения ребенка в условиях родильного дома или другого лечебно-профилактического учреждения. Вакцинацией охвачено более 90 % новорожденных, что, несомненно, помогает поддерживать значительно более низкую заболеваемость туберкулезом детей первых лет жизни и свести до

единичных случаев наиболее тяжелые его формы — туберкулез центральной нервной системы и милиарный туберкулез.

С 2009 г. в республике осуществлен переход на щадящую иммунизацию туберкулезной вакциной БЦЖ-М.

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ВАКЦИН, ИСПОЛЬЗУЕМЫХ ДЛЯ ИММУНИЗАЦИИ

Вакцинацию против туберкулеза проводят вакциной туберкулезной (БЦЖ) и вакциной туберкулезной для щадящей первичной иммунизации (БЦЖ-М). Препараты вакцин БЦЖ и БЦЖ-М представляют собой живые ослабленные *M. bovis* вакцинного штамма, лиофилизированные в 1,5%-ном растворе глутамината натрия. Вакцина БЦЖ-М содержит уменьшенное вдвое весовое содержание микобактерий в прививочной дозе (0,025). Иммунизирующее действие вакцин основано на том, что живые микобактерии вакцинного штамма, размножаясь в организме (в основном регионарных лимфатических узлах) привитого, способствуют развитию длительного клеточного специфического иммунитета к туберкулезу. При этом подавляется гематогенное рассеивание бактерий из места первичной инфекции, что снижает риск развития заболевания (наиболее тяжелых гематогенных форм — милиарного туберкулеза и туберкулеза центральной нервной системы).

Иммунитет, индуцированный вакциной БЦЖ, формируется примерно через 6–8 недель после иммунизации. Качественно проведенная иммунизация вакциной БЦЖ способствует длительному (до 7–8 лет и более) сохранению противотуберкулезного иммунитета.

Абсолютные противопоказания к вакцинации БЦЖ и БЦЖ-М у новорожденных:

- первичный (врожденный) иммунодефицит;
- злокачественные новообразования;
- диссеминированная БЦЖ-инфекция (БЦЖ-остит, сочетанные поражения, генерализованная БЦЖ-инфекция), выявленная ранее у других детей в семье.

Относительные противопоказания к вакцинации БЦЖ и БЦЖ-М у новорожденных:

- недоношенность с весом ребенка менее 2500 г для БЦЖ и менее 2000 г для БЦЖ-М;
- острые заболевания;
- внутриутробная инфекция;
- гнойно-септические заболевания и генерализованные поражения кожи;

- гемолитическая болезнь новорожденных среднетяжелой и тяжелой степеней;
- тяжелые поражения нервной системы и др.

ВИЧ-инфицирование у ребенка является противопоказанием к вакцинации БЦЖ. Вакцинация клинически здоровых детей с неизвестным ВИЧ-статусом, родившихся у ВИЧ-инфицированных матерей, зависит от ситуации с туберкулезом и ВИЧ-инфекцией в стране и решается комиссионно. Детям, имеющим временные противопоказания для прививок в родильном доме, проводят щадящую вакцинацию БЦЖ-М через 1 месяц после выздоровления. Дети, временно освобожденные от прививок, берутся под наблюдение и прививаются после снятия противопоказаний. В каждом отдельном случае, не содержащемся в перечне противопоказаний, иммунизацию против туберкулеза проводят по разрешению соответствующего врача-специалиста.

В случаях, когда новорожденные дети имели контакт с пациентом, больным легочным туберкулезом, вакцинацию следует отложить до завершения профилактического курса лечения противотуберкулезными препаратами.

Ревакцинация БЦЖ в Республике Беларусь полностью отменена с 2016 г. В настоящее время иммунизация детей против туберкулеза проводится в соответствии с международными протоколами и рекомендациями ВОЗ.

МЕТОДИКА ПРОВЕДЕНИЯ ИММУНИЗАЦИИ

Прививки против туберкулеза должен проводить специально обученный медицинский персонал родильного дома, отделения выхаживания недоношенных, детской поликлиники в строгом соответствии с инструкцией по применению вакцины БЦЖ (БЦЖ-М).

Вакцинацию новорожденных проводят в утренние часы в специально отведенной комнате после осмотра детей педиатром. В поликлиниках отбор подлежащих прививкам детей предварительно проводит врач с обязательной термометрией, учетом медицинских противопоказаний и данных анамнеза, клиническим исследованием крови и мочи. Во избежание контаминации недопустимо совмещение в один день прививки против туберкулеза с другими парентеральными манипуляциями, включая забор крови. При несоблюдении требований, предъявляемых к проведению вакцинации, возрастает риск поствакцинальных осложнений. Детей, которым не была проведена вакцинация в первые дни жизни, в течение первых 2 месяцев прививают в детской поликлинике или в другом лечебно-профилактическом учреждении без предварительной постановки туберкулиновой пробы Манту с 2 ТЕ. Детям старше 2 месяцев перед иммунизацией необходима

предварительная постановка пробы Манту с 2 ТЕ. Прививают детей с отрицательной реакцией на туберкулин (при полном отсутствии инфильтрата и гиперемии).

Вакцину БЦЖ вводят строго внутрикожно в дозе 0,05 мг в 0,1 мл растворителя, вакцину БЦЖ-М — в дозе 0,025 мг в 0,1 мл растворителя на границе верхней и средней трети наружной поверхности левого плеча. Место введения вакцины не следует обрабатывать йодом и другими дезинфицирующими растворами, накладывать повязки, о чем родителей предупреждает медицинский работник. Место введения вакцины следует предохранять от механического раздражения, особенно во время водных процедур.

НОРМАЛЬНЫЕ КОЖНЫЕ РЕАКЦИИ НА МЕСТЕ ВВЕДЕНИЯ БЦЖ-ВАКЦИНЫ

Нормальная прививочная реакция у новорожденных появляется через 4–6 недель, у ревакцинированных — через 1–2 недели. На месте введения вакцин БЦЖ и БЦЖ-М развивается специфическая реакция в виде покраснения, пятна, затем папулы (инфильтрата) диаметром 5–10 мм с небольшим узелком в центре (табл. 1). Иногда в центре инфильтрата возникает небольшой некроз с незначительным серозным отделяемым. Реакция подвергается обратному развитию в течение 2–3 месяцев, иногда в более длительные сроки. Через 3–3,5 месяца формируется пустула, покрытая корочкой, которая постепенно подсыхает и отпадает самостоятельно через 4–6 месяцев после иммунизации. Для вакцинированных БЦЖ-М детей характерна тенденция к более позднему развитию всех фаз поствакцинальных кожных реакций (к 6 месяцам у каждого третьего ребенка выявляются реакции в виде пустулы, папулы или даже пятна).

Таблица 1

Нормальные кожные реакции на месте введения БЦЖ-вакцины

Сроки после вакцинации БЦЖ (БЦЖ-М)	Характер местной постпрививочной реакции
Через 4–6 недель (у ревакцинированных — через 1–2 недели)	Пятно, затем папула размером 5–10 мм в диаметре
Через 2–3 месяца	Пустула, которая постепенно подсыхает с образованием корочки
Через 4–6 месяцев	Отпадает корочка, на месте которой образуется свежий рубчик
Через 12 месяцев	Рубчик становится светлым, более плотным, размер 5–10 мм у 90–95 % вакцинированных

В целях предупреждения и своевременного выявления побочных реакций на БЦЖ-вакцинацию педиатр информирует мать о нормальной реакции на введение вакцины. У 90–95 % привитых на месте прививки через 4–6 месяцев образуется поверхностный рубчик диаметром до 10 мм, который впоследствии уплотняется, становится более светлым (рис. 1).



Рис. 1. Поствакцинальные местные реакции:

a — нормальный поствакцинальный рубчик; *б* — келоидный рубец после иммунизации вакциной БЦЖ

Наблюдение за привитыми детьми ежемесячно проводят врачи и медицинские сестры общей лечебной сети, которые через 1, 3, 6 и 12 месяцев после иммунизации должны зарегистрировать размер и характер местных изменений (папула, пустула с образованием корочки, с отделяемым или без него, рубчик, пигментация и др.). В медицинской карте ребенка обязательно регистрируют состояние и размеры регионарных лимфоузлов (левосторонних подмышечных, над- и подключичных, шейных).

КЛАССИФИКАЦИЯ СЕРЬЕЗНЫХ ПОБОЧНЫХ РЕАКЦИЙ НА ПРОТИВОТУБЕРКУЛЕЗНУЮ ИММУНИЗАЦИЮ ВАКЦИНОЙ БЦЖ

В странах с обязательной сплошной вакцинацией БЦЖ на долю последней приходится значительная часть от всех зарегистрированных поствакцинальных осложнений — серьезных побочных реакций на профилактическую прививку. Развитие осложнений может быть связано с иммунодефицитным состоянием, перинатальной патологией и сопутствующими заболеваниями у детей раннего возраста, неправильными отбором детей и техникой вакцинации, плохим качеством или условиями хранения и транспортировки вакцины и другими причинами.

Осложнения, возникающие при вакцинации БЦЖ, разделяют на 3 категории (классификация ВОЗ):

I. Местные: локальные кожные поражения (подкожный инфильтрат размером более 10 мм, холодный абсцесс, язва, келоидный рубец), которые развиваются в месте введения вакцины, и регионарные лимфадениты (левосторонние подмышечные, над- и подключичные, шейные).

II. Системные:

– диссеминированная БЦЖ-инфекция (остит и остеомиелит, отдаленные кожные поражения, сочетанные поражения костной системы, кожи и лимфоузлов);

– диссеминированная БЦЖ-инфекция с генерализованным поражением у детей с различными формами первичного (врожденного) или приобретенного иммунодефицита.

III. Иммунологические: пост-БЦЖ-синдром — проявление аллергической реакции на введение вакцины в первые часы или дни после вакцинации в виде кожных высыпаний (узловатая эритема, кольцевидная гранулема и др.), субфебрилитета, снижения аппетита.

Осложнения воспалительного характера проявляются, как правило, в период развития местной прививочной реакции — через несколько месяцев. Диссеминированные формы (БЦЖ-оститы) могут развиваться в более отдаленные сроки — через 1–2 года и более.

МЕСТНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Подкожный инфильтрат считается серьезной побочной реакцией только при размере более 10 мм, развивается через 1–2 месяца в месте введения вакцины: округлой формы, плотный, безболезненный, спаянный с кожей, может сопровождаться увеличением регионарных лимфатических узлов и в дальнейшем — формированием абсцесса (рис. 2, а).

Холодный абсцесс — опухолевидное образование без изменения кожи над ним в месте введения вакцины (рис. 2, б). В последующем при естественном течении процесса кожа пигментируется, истончается и некротизируется. Пальпация безболезненна, в центре определяют флюктуацию, нередко сопровождается реактивным увеличением подмышечных лимфатических узлов или изъязвлением (в случае несвоевременного диагностирования абсцесса и его самопроизвольного вскрытия). После вскрытия и очищения заживает, образуя рубец более 10 мм. Сроки возникновения — через 1–8 месяцев после вакцинации, в редких случаях — через 12 месяцев и более.

Язва — дефект кожи и подкожно-жировой клетчатки в месте введения вакцины, который развивается через 3–4 недели и более, может быть после самостоятельного вскрытия холодного абсцесса. Размер язвы более 10 мм в диаметре, края подрыты, инфильтрация вокруг выражена слабо, дно покрыто гнойным отделяемым, затем — гнойно-серозной корочкой.

Лимфаденит (регионарный, чаще подмышечный, иногда шейный, над- или подключичный с левосторонней локализацией) — увеличение размеров (более 10 мм в диаметре) одного или нескольких лимфатических узлов, консистенция которых вначале мягкая, эластическая, позже плотная. Пальпация узлов безболезненна, кожа над ними не изменена или розоватого

цвета. При прогрессировании происходит казеификация (формирование казеозных масс), нагноение с прорывом казеозных масс наружу и образование свища с умеренным или обильным гнойным отделяемым, в отдельных случаях могут спонтанно регрессировать (рис. 3, *а*).



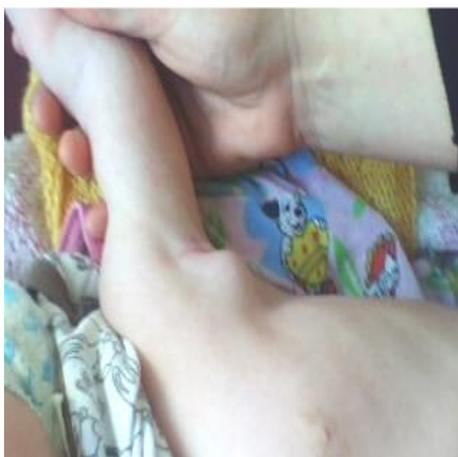
а



б

Рис. 2. Осложнения на месте введения вакцины БЦЖ:
а — подкожный инфильтрат; *б* — холодный абсцесс

Лимфадениты составляют более 50 % всех БЦЖ-осложнений, встречаются в основном у детей раннего возраста, в редких случаях — у старших детей как осложнение ревакцинации (рис. 3, *б*). Развиваются через 2–4 месяца после профилактической прививки, в редких случаях — в более поздние сроки.



а



б

Рис. 3. Подмышечный лимфаденит слева:
а — фаза абсцедирования у ребенка 4 месяцев; *б* — фаза инфильтрации у ребенка 7 лет после ревакцинации

Келоидный рубец — опухолевидное образование в месте введения вакцины, возвышающееся над уровнем кожи. В отличие от рубца, формирующегося при нормальном течении вакцинного процесса, келоид имеет

плотную, иногда хрящевидную консистенцию. В толще келоида имеются хорошо видимые при осмотре капилляры, форма рубца округлая, эллипсоидная, иногда звездчатая, поверхность гладкая, глянцевая, окраска от бледно-розовой, розовой с синюшным оттенком до коричневатой. Часто сопровождается чувством зуда в его области и/или болевыми ощущениями, иногда имеет множественный характер (рис. 4).

Факторы, предрасполагающие к формированию келоидного рубца: период препубертатного и пубертатного развития, наследственная предрасположенность, травмирование места прививки, в том числе одеждой, длительно не заживающая местная прививочная реакция. Чаще развивается после повторного введения вакцины в течение 1–1,5 лет.



Рис. 4. Келоидные рубцы после БЦЖ-ревакцинации в 14 лет

СИСТЕМНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

Системные серьезные побочные реакции развиваются в результате лимфогематогенного рассеивания (диссеминации) БЦЖ-инфекции и поражения нескольких отдаленных групп лимфоузлов, костно-суставной системы, кожи и других органов вплоть до генерализованного поражения.

Основными клиническими формами диссеминированной БЦЖ-инфекции являются БЦЖ-остит и генерализованная БЦЖ-инфекция.

БЦЖ-остит (БЦЖ-остеомиелит) — диссеминированная БЦЖ-инфекция с поражением костной системы, чаще левосторонней локализации, при которой морфологическая картина соответствует туберкулезному воспалению. Патологический процесс в основном локализуется в длинных трубчатых костях с развитием воспалительного очага в эпиметафизарных отделах. Возможно поражение губчатых костей скелета (позвонки, таранная, пяточная кости), коротких (ключица) и плоских (грудина, ребра). Множественные локализации БЦЖ-остеомиелита встречаются редко, в основном

при врожденных иммунодефицитах. Иногда развитию данного осложнения предшествуют вирусные или инфекционные заболевания.

Критерием, позволяющим предположить поствакцинальную этиологию специфического процесса, является наличие в анамнезе вакцинации БЦЖ в течение последних 2 лет и поствакцинального рубчика, ограниченность очага поражения, отсутствие изменений со стороны других органов и систем (органы дыхания, лимфоузлы), малосимптомное течение на фоне значительных рентгенологических изменений костно-суставной системы, отсутствие контакта с больным туберкулезом, отрицательный результат Диаскинтеста и теста с гамма-интерфероном.

При диссеминированной БЦЖ-инфекции возможно сочетанное поражение костной системы, кожи и периферических лимфоузлов или изолированное поражение кожи любой локализации (рис. 5).

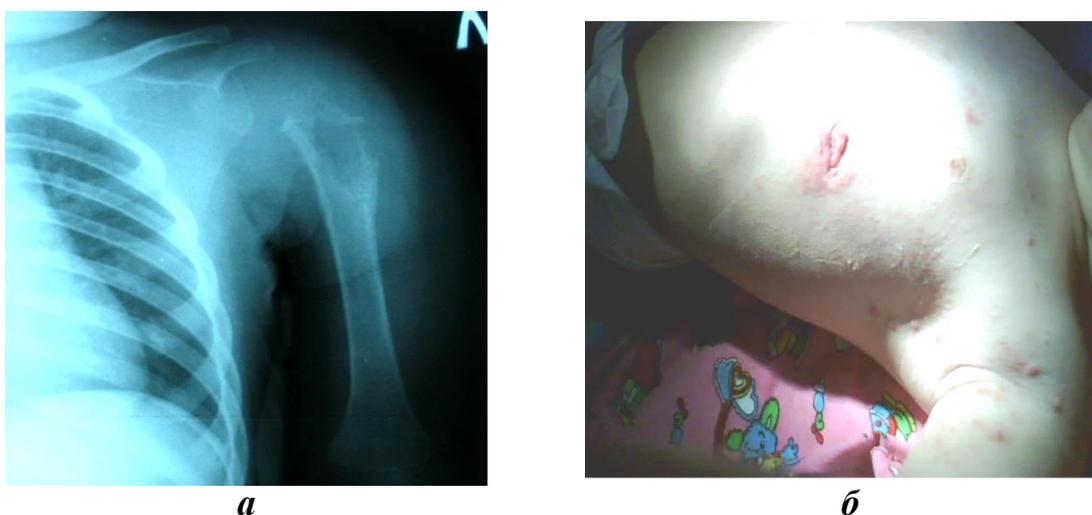


Рис. 5. Системные осложнения:

а — БЦЖ-остит с обширной деструкцией проксимального эпиметафиза левой плечевой кости, осложненный натечным абсцессом, у ребенка 10 месяцев; *б* — диссеминированная БЦЖ-инфекция с поражением костей (2 ребра, свищевая форма), кожи и лимфоузлов у ребенка 1,5 лет

Генерализованная БЦЖ-инфекция — диссеминированная БЦЖ-инфекция с генерализованным поражением у детей с различными формами первичного (врожденного) или приобретенного иммунодефицита. Развивается в течение 1–12 месяцев после вакцинации, сопровождается полиморфной клинической симптоматикой, обусловленной множественным поражением (трех и более систем) легких, лимфоузлов, кожи, костно-суставной системы, центральной нервной системы, глаз, печени, селезенки и других систем (рис. 6).



Рис. 6. Генерализованная БЦЖ-инфекция с поражением легких, периферических и мезентериальных лимфоузлов, кожи у ребенка с врожденным иммунодефицитом (хронической гранулематозной болезнью)

ДИАГНОСТИКА ДИССЕМНИРОВАННОЙ БЦЖ-ИНФЕКЦИИ

Диагностика диссеминированной БЦЖ-инфекции с поражением костно-суставной системы основывается на совокупности анамнестических данных, клинических, лучевых, бактериологических и морфологических критериев.

Анамнез:

- период после вакцинации БЦЖ менее 3 лет (при подтвержденном факте вакцинации);
- отсутствие контакта с больным туберкулезом (отсутствие данных за экзогенное заражение). В подавляющем большинстве случаев не отмечается факторов риска развития туберкулеза;
- отсутствие прочих органных форм туберкулеза (при генерализованной БЦЖ-инфекции возможны).

Клинические симптомы развиваются через 3 месяца — 2 года и более (в среднем — через год):

- медленное и постепенное начало (чаще всего), острое начало связано с прорывом бессимптомного костного очага в полость сустава;
- признаки интоксикации отсутствуют, общее состояние ребенка не страдает. Медленное развитие БЦЖ-остита при удовлетворительном состоянии ребенка и нормальной температуре тела обуславливает позднее обращение за медицинской помощью;
- хромота, нарушение походки (ранние проявления болезни);
- припухлость, сглаженность контуров сустава;
- локальное повышение кожной температуры без гиперемии — «белая опухоль» с ригидностью и гипотрофией мышц конечности;

- натечные абсцессы, особенно хорошо определяемые при поражении ребер, грудины;
- свищи (при далеко зашедшем поражении), при этом могут ухудшаться общее состояние, повышаться температура тела.

Лучевая диагностика (показана обзорная рентгенография пораженного отдела в двух проекциях и/или компьютерное томографическое исследование):

– в длинных костях (бедренная, плечевая, большеберцовая и др.): регионарный остеопороз, очаги деструкции в эпиметафизарных отделах с разрушением ростковой зоны, тени плотных включений, сужение суставной щели, уплотнение теней мягких тканей суставов. Периостальная реакция наблюдается редко, возможно выявление патологического перелома;

– МРТ-исследование: данные не отличаются от таковых при хроническом неспецифическом остеомиелите или туберкулезном поражении кости.

Рентгенологические признаки БЦЖ-остита характеризуются несоответствием обширной костной деструкции и малосимптомного клинического течения заболевания. Процесс не сопровождается развитием локальных форм внутригрудного туберкулеза.

Бактериологическое исследование операционного материала, содержащего абсцесс, отделяемого свища:

– выявление кислотоустойчивых микобактерий в мазках из костного очага. Методом верификации БЦЖ-оститов является молекулярно-генетическое исследование (ПЦР-диагностика), позволяющее обнаружить ДНК вакцинного штамма и дифференцировать микобактерии туберкулезного комплекса, принадлежащие штаммам *M. bovis* BCG и *M. bovis*, — LPA-тест (HAIN-тест).

Гистологическое исследование материала из очагов БЦЖ-остита по морфологическим характеристикам ничем не отличается от таковых при костно-суставном туберкулезе и микобактериозах.

Иммунодиагностика:

– проба Манту с 2 ТЕ: нормергическая, реже — гипо- и гиперергическая чувствительность к туберкулину;

– Диаскинтест, гамма-интерфероновый тест — отрицательная реакция.

Лабораторные данные (СОЭ, лейкоцитарная формула, С-реактивный белок, уровень иммуноглобулинов и др.) имеют малую информативность.

Операционный материал, полученный при вскрытии гнойных лимфаденитов, натечных абсцессов у детей раннего возраста, в особенности при типичной локализации, необходимо отправлять на бактериологическое исследование на микобактерии туберкулеза.

Основным критерием диагноза БЦЖ-осложнения является выделение вакцинного штамма или обнаружение его генетического материала (ДНК) в биологических образцах. В сложных диагностических случаях и при подозрении на БЦЖ-остит выделенную из диагностического материала культуру микобактерий передают для молекулярно-генетической идентификации в Республиканскую референс-лабораторию «РНПЦ пульмонологии и фтизиатрии» или бактериологическую лабораторию, располагающую необходимыми диагностическими наборами для проведения молекулярно-генетической идентификации выделенного штамма микобактерий.

ЛЕЧЕНИЕ ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

Лечение поствакцинальных осложнений, за исключением диссеминированных и генерализованных форм, рекомендуется проводить амбулаторно под наблюдением фтизиопедиатра (фтизиатра), педиатра, при необходимости — хирурга. При отсутствии детского фтизиатра (ребенок из села или из района, где нет специалиста) пациент может быть госпитализирован в общесоматический стационар.

При локальных формах в зависимости от выявленного вида осложнения ребенку назначают противотуберкулезные лекарственные средства (ПТЛС) или только местное лечение. Количество препаратов, сочетание, длительность приема зависят от выраженности проявления, вида осложнения, возраста ребенка.

Детям с БЦЖ-оститами назначают терапию в соответствии с общепринятыми методами лечения костно-суставного туберкулеза у детей.

Химиотерапия проводится 3–4 противотуберкулезными препаратами в течение 6 месяцев и более. Хирургическое лечение является компонентом комплексной терапии и проводится по показаниям на фоне этиотропной терапии и иммобилизации пораженной конечности и/или сустава. Кроме приема внутрь туберкулостатических препаратов ребенку назначают местное лечение с их использованием, патогенетическую терапию и др.

Все дети с осложнениями после прививки против туберкулеза нуждаются в диспансерном наблюдении в противотуберкулезном диспансере и детской поликлинике. Проведение любых других профилактических прививок во время лечения ребенка по поводу осложнения категорически запрещается. В дальнейшем вопрос о возобновлении прививок решается комиссионно, с участием или заключением фтизиатра-педиатра.

ХИМИОПРОФИЛАКТИКА ТУБЕРКУЛЕЗА

Химиопрофилактика (ХП) туберкулеза у детей начинается в возможно ранние сроки после определения показаний к ее назначению. Перед назначением ПТЛС проводят комплексное обследование для исключения локальной формы туберкулеза.

ХП назначается с учетом результатов туберкулиновой пробы Манту, кожной пробы с аллергеном туберкулезным рекомбинантным (Диаскинтест), квантиферонового теста, принадлежности ребенка к группе высокого риска развития активного туберкулеза.

ХП подлежат следующие категории детей до 17 лет при наличии контакта с лекарственно чувствительным туберкулезом или туберкулезом без бактериовыделения:

- в возрасте до 5 лет, независимо от результатов иммунологических проб;
- в возрасте 5–14 лет при положительной пробе Манту;
- в возрасте 15–17 лет при положительной реакции на Диаскинтест (или квантифероновый тест).

При выявлении у предполагаемого источника инфекции туберкулеза с множественной лекарственной устойчивостью возбудителя (МЛУ-ТБ) за ребенком устанавливается диспансерное наблюдение на протяжении 2 лет (или более — по показаниям) без назначения профилактического лечения.

Решение о профилактическом назначении ПТЛС детям, имевшим эпизодический или кратковременный контакт с бактериовыделителями (МБТ+), с пациентами, больными туберкулезом без бактериовыделения (МБТ–) принимается индивидуально.

ХП проводят в условиях разобщения ребенка с пациентом, больным туберкулезом. Врач-фтизиатр мотивирует родителей к ее проведению без перерывов до полного завершения и обучает родителей или законных представителей ребенка правилам контролируемого приема противотуберкулезных препаратов.

При выборе ПТЛС следует учитывать медицинские противопоказания для их назначения. При проведении ХП назначают контрольные обследования (общие анализы крови и мочи 1 раз в 2 месяца (по показаниям чаще); определение уровня билирубина, АЛТ, АСТ в крови, ультразвуковое исследование внутренних органов — по показаниям).

Для профилактики и коррекции побочных действий ПТЛС назначаются в возрастных дозировках витамины группы В. При появлении побочных реакций проводится симптоматическая коррекция с возможной отменой препарата на 5–7 дней. В случае появления побочных реакций после возобновления лечения оно отменяется и проводится клиническое наблюдение за ребенком.

Основным критерием эффективности лечения является отсутствие случаев заболевания туберкулезом в течение 2 лет после завершения курса профилактического приема ПТЛС.

В Республике Беларусь **взрослому** населению ХП туберкулеза при наличии контакта с больным туберкулезом не проводится. ХП подлежат взрослые, ранее леченные от туберкулеза пациенты, живущие с ВИЧ, в том числе получающие антиретровирусную терапию с неизвестным или положительным результатом туберкулиновой кожной пробы, у которых не установлено, что они имеют туберкулез.

Применяются следующие схемы ХП:

- монотерапия изониазидом (H) ежедневно 6–9 месяцев (взрослые — 5 мг/кг, дети — 10 мг/кг);
- монотерапия рифампицином (R) ежедневно 3–4 месяца (взрослые — 10 мг/кг, дети — 10–15 мг/кг);
- изониазид + рифампицин (HR) ежедневно 3 месяца;
- изониазид ежедневно + рифапентин (20 мг/кг) 1 раз в неделю в течение 3 месяцев (12 доз).

САМОКОНТРОЛЬ УСВОЕНИЯ ТЕМЫ

СИТУАЦИОННЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ ЗАДАЧИ

Задача 1. Ребенок 4 месяцев вакцинирован в роддоме вакциной БЦЖ. Мать обратила внимание на округлое образование в левой подмышечной области мягко-эластической консистенции, безболезненное, диаметром 2–3 см. На левом плече в месте введения вакцины пустула диаметром около 1 см. Общее состояние ребенка удовлетворительное, температура не повышена, ребенок активный, развивается согласно возрасту.

Задание:

1. *Поставьте предварительный диагноз.*
2. *Определите дополнительные обследования для подтверждения диагноза.*
3. *Определите тактику ведения ребенка.*

Задача 2. Ребенок 6 месяцев вакцинирован в роддоме вакциной БЦЖ. Контакт с больным туберкулезом не имел. Развивается согласно возрасту. Мать обратилась к педиатру с жалобами на опухолевидное образование в месте вакцинации на левом плече, размером до 13 мм в диаметре. При объективном осмотре: общее состояние ребенка удовлетворительное, кожа над образованием неизмененного цвета. При пальпации безболезненное, определяется флюктуация без наличия отделяемого. Периферические лим-

фатические узлы (подмышечные) пальпируются, диаметром до 1 см, мягко-эластической консистенции, температура тела не повышена.

Задание:

1. Поставьте предварительный диагноз (определите тип поствакцинальных осложнений).

2. Определите дополнительные обследования для подтверждения диагноза и тактику ведения пациента.

ТЕСТОВЫЕ ЗАДАНИЯ

1. Какие группы периферических лимфатических узлов поражаются чаще всего при развитии серьезных побочных реакций на БЦЖ:

- а) подмышечные;
- б) шейные;
- в) паховые;
- г) надключичные;
- д) подчелюстные?

2. Определите, с какими из перечисленных заболеваний необходимо дифференцировать БЦЖ-остит:

- а) саркома Юинга;
- б) остеомиелит;
- в) туберкулез костной системы;
- г) со всеми из перечисленных.

3. Сроки вакцинации БЦЖ, предусмотренные Национальным календарем профилактических прививок:

- а) 6–7-й день жизни;
- б) 3–5-й день жизни;
- в) 12 месяцев;
- г) 2–3 месяца;
- д) 7 лет.

4. Показаниями для вакцинации БЦЖ-М являются:

- а) масса тела при рождении более 2000 г;
- б) инфицирование туберкулезом;
- в) не вакцинированные БЦЖ в роддоме по медицинским противопоказаниям;
- г) ВИЧ-инфекция у детей;
- д) все из перечисленного.

5. Противопоказаниями для вакцинации БЦЖ-М являются:

- а) масса тела при рождении менее 2000 г;
- б) масса тела при рождении 2000 г;
- в) инфицирование туберкулезом;

- г) ВИЧ-инфекция у детей;
- д) все из перечисленного.

6. Абсолютные противопоказания для вакцинации БЦЖ (БЦЖ-М):

- а) иммунодефицитное состояние;
- б) масса тела ребенка менее 2500 г;
- в) гемолитическая болезнь новорожденных;
- г) генерализованная БЦЖ-инфекция у старших детей в семье;
- д) БЦЖ-остит у старшего ребенка в семье.

7. Определите интервал между постановкой пробы Манту и вакцинацией БЦЖ:

- а) не менее 1 дня;
- б) не менее 3 дней и не более 2 недель;
- в) не менее 3 дней и более 2 месяцев;
- г) менее 1 дня и не более 2 недель;
- д) не имеет значения.

8. Укажите прививочную дозу и метод введения вакцины БЦЖ-М в Республике Беларусь:

- а) 0,1 мл внутрикожно;
- б) 0,1 мл подкожно;
- в) 0,05 мл подкожно;
- г) 0,05 внутримышечно;
- д) 0,025 внутрикожно.

9. Определите факторы, влияющие на эффективность вакцинации:

- а) качество вакцины;
- б) состояние здоровья ребенка;
- в) техника проведения вакцинации;
- г) физическое развитие ребенка;
- д) все перечисленное.

10. Укажите факторы, влияющие на качество вакцины:

- а) фирма-производитель;
- б) световой режим хранения вакцины;
- в) экологические факторы;
- г) условия транспортировки;
- д) температурный режим хранения вакцины.

11. Осложнениями вакцинации БЦЖ являются:

- а) туберкулез органов дыхания;
- б) генерализованная и диссеминированная БЦЖ-инфекция;
- в) регионарный лимфаденит;
- г) туберкулез кожи;
- д) пост-БЦЖ-синдром.

12. Нормальные сроки развития поствакцинального рубчика после вакцинации БЦЖ:

- а) 6 месяцев;
- б) 1 месяц;
- в) 2 месяца;
- г) 2 недели;
- д) 8 месяцев.

13. Укажите место введения вакцины БЦЖ:

- а) подлопаточная область;
- б) средняя треть правого плеча;
- в) граница верхней и средней трети левого плеча;
- г) средняя треть левого предплечья;
- д) область ягодиц.

14. Укажите основное отличие вакцины БЦЖ от БЦЖ-М:

- а) вводимая доза вакцины;
- б) количество живых микробных тел в прививочной дозе;
- в) способ введения;
- г) сроки развития прививочной реакции;
- д) место введения.

15. Укажите основной защитный эффект вакцины БЦЖ (БЦЖ-М):

- а) предупреждает заболевание туберкулезом детей и взрослых;
- б) предупреждает развитие генерализованных форм туберкулеза у детей;
- в) предупреждает заболевание туберкулезом детей с иммунодефицитом;
- г) предупреждает развитие вторичных форм туберкулеза у детей;
- д) предупреждает заболевание туберкулезом у взрослых.

16. Укажите типичное для БЦЖ-лимфаденита начало заболевания:

- а) острое;
- б) молниеносное;
- в) подострое;
- г) малосимптомное начало и течение;
- д) хроническое.

17. Определите лечебно-профилактические учреждения, осуществляющие противотуберкулезную иммунизацию детей:

- а) детские поликлиники;
- б) противотуберкулезные диспансеры;
- в) роддом;
- г) центры гигиены и эпидемиологии;
- д) любое из указанных учреждений.

18. Основной и решающий метод в диагностике диссеминированной БЦЖ-инфекции в виде БЦЖ-остита:

- а) результаты кожных тестов на туберкулез;
- б) клиническое изучение особенностей заболевания;
- в) обнаружение в операционном материале вакцинного штамма микобактерии или его ДНК;
- г) данные эпидемиологического анамнеза;
- д) рентгенологическое исследование органов грудной клетки.

19. ХП проводится детям:

- а) при наличии контакта с пациентом с лекарственно чувствительным туберкулезом;
- б) с положительной реакцией на Диаскинтест при контакте с МЛУ-ТБ;
- в) при контакте с пациентами, больными легочным туберкулезом без бактериовыделения;
- г) поступлении в школу.

20. ХП взрослым проводится:

- а) ранее леченным от туберкулеза пациентам;
- б) при впервые выявленном ВИЧ-статусе у пациента;
- в) при наличии контакта с лекарственно чувствительным туберкулезом;
- г) пациентам с ВИЧ, находившимся в контакте с больным туберкулезом.

Ответы на тестовые задания: 1 — а, б, г; 2 — б, в; 3 — б; 4 — а, в; 5 — а, в, г; 6 — а, г, д; 7 — б; 8 — а; 9 — а, б, в; 10 — б, г, д; 11 — б, в, д; 12 — а; 13 — в; 14 — б; 15 — б; 16 — г; 17 — а, в; 18 — в; 19 — а, в; 20 — г.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

Основная

1. *Перельман, М. И.* Фтизиатрия : учеб. / М. И. Перельман, И. В. Богадельникова; под ред. М. И. Перельмана. 4-е изд., перераб. и доп. Москва : ГЭОТАР-Медиа, 2015. 448 с.
2. *Кривонос, П. С.* Туберкулез у детей : учеб. пособие / П. С. Кривонос, Ж. И. Кривошеева, Н. С. Морозкина. Минск : Регистр, 2015. 232 с.
3. *Диагностика, лечение и профилактика туберкулеза у детей : пособие для врачей / Кривонос П. С. [и др.].* Минск : Белсэнс, 2012. 157 с.

Дополнительная

4. *Об утверждении* Инструкции по диагностике, лечению, профилактике и учету серьезных побочных реакций на профилактическую прививку против туберкулеза у детей [Электронный ресурс] : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь № 27 от 20.01.2014. Режим доступа : <https://www.bsmu.by>. Дата доступа : 20.05.2021.
5. *Об утверждении* Инструкции о порядке проведения иммунодиагностики и химиопрофилактики туберкулеза среди детского населения [Электронный ресурс] : приказ М-ва здравоохранения Респ. Беларусь № 977 от 02.10.2015. Режим доступа : <https://www.gotkb.by>. Дата доступа : 20.05.2021.
6. *Об утверждении* клинического протокола «Диагностика и лечение пациентов с туберкулезом (взрослое, детское население)» [Электронный ресурс] : постановление М-ва здравоохранения Респ. Беларусь № 26 от 4.04.2019 г. Режим доступа : <https://www.bsmu.by>. Дата доступа : 20.05.2021.

ОГЛАВЛЕНИЕ

Мотивационная характеристика темы.....	3
Специфическая профилактика туберкулеза у детей	5
Общая характеристика вакцин, используемых для иммунизации	6
Методика проведения иммунизации	7
Нормальные кожные реакции на месте введения БЦЖ-вакцины	8
Классификация серьезных побочных реакций на противотуберкулезную иммунизацию вакциной БЦЖ	9
Местные осложнения	10
Системные осложнения.....	12
Диагностика диссеминированной БЦЖ-инфекции.....	14
Лечение поствакцинальных осложнений	16
Химиопрофилактика туберкулеза.....	17
Самоконтроль усвоения темы	18
Ситуационные клинические задачи	18
Тестовые задания	19
Список использованной литературы	23

ISBN 978-985-21-1018-1



9 789852 110181