



КЛИНИЧЕСКИЙ СЛУЧАЙ ДИССЕМНИРОВАННОЙ БЦЖ-ИНФЕКЦИИ С ЛЕТАЛЬНЫМ ИСХОДОМ

С.М. Харит^{1,2}, Ю.Е. Константинова¹, В.Е. Карев¹, И.А. Карабак¹, А.И. Конев¹, К.К. Тихомирова¹, М.Э. Лозовская²

¹ Детский научно-клинический центр инфекционных болезней, Санкт-Петербург, Россия

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет, Санкт-Петербург, Россия

A clinical case of disseminated BCG infection with a fatal outcome

S.M. Kharit^{1,2}, Yu.E. Konstantinova¹, V.E. Karev¹, I.A. Karabak¹, A.I. Konev¹, K.K. Tikhomirova¹, M.E. Lozovskaja²

¹ Pediatric Research and Clinical Center for Infectious Disease, Saint-Petersburg, Russia

² Saint-Petersburg State Pediatric Medical University, Saint-Petersburg, Russia

Резюме

Осложнения после введения вакцины против туберкулеза развиваются крайне редко. Генерализованным (диссеминированным) осложнениям подвержены привитые БЦЖ дети с недиагностированным тяжелым иммунодефицитом. В статье рассматривается клинический случай диссеминированной БЦЖ-инфекции с полиорганным поражением у 9-месячного мальчика. Заболевание манифестировало как острая инфекция с явлениями интоксикации, диспнеи, экзантемой, в связи с чем ребенок был госпитализирован. В стационаре в течение недели состояние ребенка ухудшилось, а его исходом стала гибель младенца. Первичный иммунодефицит был заподозрен впервые по характеру течения заболевания и в дальнейшем подтвержден при патолого-анатомическом исследовании. В обсуждении приводится классификация осложнений после введения БЦЖ-вакцины, алгоритм действий врача в случае подозрения на осложнение после прививки, а также описываются основные клинические признаки иммунодефицита.

Ключевые слова: туберкулез, БЦЖ, вакцинация, иммунодефицит, летальный исход, дети, клинический случай.

Введение

На сегодняшний день вакцина БЦЖ и ее вариант с уменьшенным содержанием *Mycobacterium bovis* — это единственная используемая в настоящее время вакцина, которая обеспечивает защиту от туберкулезного менингита и диссеминированной формы заболевания у младенцев и детей раннего возраста. Ежегодно в мире прививку получают около 100 млн детей. Осложнения после вакцинации БЦЖ наблюдаются редко [1]. По данным Федерального центра мониторинга осложнений вакцинации БЦЖ, в России частота осложнений после введения БЦЖ/БЦЖ-М составляет 11,2 на 100 тысяч вакцинированных. Местные осложнения (инфильтрат, холодный абсцесс, язва) встре-

Abstract

Complications after the introduction of the tuberculosis vaccine develop extremely rarely. They become accidentally vaccinated infants with undiagnosed severe immunodeficiency. The article considers a clinical case of the course of disseminated BCG infection with multiple organ damage in congenital immunodeficiency in a 9-month-old boy. The disease manifested itself acutely, the child's condition worsened within a week, and its outcome was the death of the baby. Primary immunodeficiency was confirmed by the results of a pathoanatomic examination. The discussion provides a classification of complications after the introduction of BCG vaccine, the algorithm of the doctor's actions in case of a suspected complication after vaccination, and also describes the main signs of immunodeficiency.

Key words: tuberculosis, BCG, vaccination, immunodeficiency, death, children, clinical case.

чаются с частотой 8,6 на 100 тысяч вакцинированных, БЦЖ-лимфадениты — 15,5 на 100 тысяч вакцинированных, БЦЖ-оститы — 3,5 на 100 тысяч вакцинированных. Частота летальных исходов — 0,19 — 1,56 на 1 млн вакцинированных лиц [2]. Причиной такого течения БЦЖ-вакцинации является наличие тяжелого иммунодефицита, когда непреднамеренно иммунизируют пациентов с неverified дефектом иммунитета. ВИЧ-инфекция является основным фактором риска развития осложнений после БЦЖ-вакцинации, включая развитие диссеминированных процессов, вызванных БЦЖ, у младенцев [3]. Известно также, что генерализованная БЦЖ-инфекция развивается у детей с хронической гранулематозной болез-

нию (ХГБ), тяжелой комбинированной иммунной недостаточностью (ТКИН) и другими первичными иммунодефицитами [4–6]. Важной проблемой является развитие БЦЖ-ассоциированных осложнений, в том числе генерализованных, у пациентов после трансплантации гемопоэтических стволовых клеток [7]. В Федеральных клинических рекомендациях по вакцинопрофилактике туберкулеза у детей [8] подчеркивается, что генерализованная БЦЖ-инфекция в период новорожденности чаще возникает на фоне первичного иммунодефицита.

Первичные иммунодефициты (ПИД) – наследственные гетерогенные жизнеугрожающие заболевания, обусловленные врожденными нарушениями в системе иммунитета. Предположительно во всем мире с ПИД живут около 6 млн человек, из них знают о диагнозе только 27 000–60 000 человек [9]. До последнего времени определение первичного иммунодефицита при рождении не проводилось, что могло повлечь за собой развитие указанных осложнений. С 2023 г. в работу неонатальных служб Российской Федерации введена программа расширенного скрининга новорожденных на наличие наследственных 36 нозологий вместо 5 заболеваний, как проводилось ранее. В скрининг включены наследственные болезни обмена, первичные иммунодефицитные состояния и спинально-мышечная атрофия (СМА) [10]. Такой подход мог бы позволить профилактировать и генерализованную БЦЖ-инфекцию, однако забор крови в соответствии с приказом [10] осуществляется в первые 24–48 ч жизни доношенного ребенка, время проведения скрининговых исследований составляет «не более 72 ч от времени поступления тест-бланков в медико-генетические консультации (центры) медицинских организаций», а это уже 4–5-й дни жизни, а вакцинация БЦЖ/БЦЖ-М по национальному календарю прививок осуществляется на 3–7-й дни жизни, следовательно, сохраняется риск проведения БЦЖ/БЦЖ-М вакцинации младенцам с первичным иммунодефицитом.

В качестве примера развития диссеминированной БЦЖ-инфекции после иммунизации приводим случай у ребенка с недиагностированным первичным иммунодефицитом.

Клинический случай

Мальчик А., 9 месяцев, поступил неотложно в приемное отделение Детского научно-клинического центра инфекционных болезней (ДНКЦИБ) с жалобами на повышение температуры тела до 38,0°C, сыпь на теле, тремор конечностей, ежедневную рвоту 1–2 раза в день. Ребенок – гражданин Узбекистана, прививался в родильном доме в Узбекистане, в дальнейшем переехал в Россию с родителями. Скрининг на наличие первичного иммунодефицита в стране не проводится.

Из анамнеза заболевания: ребенок заболел остро за 10 дней до госпитализации с повышения температуры тела до 38,0°C, тогда же на теле появилась геморрагическая сыпь и отмечалась ежедневная рвота 1–2 раза в день. Последние 5 дней свежих высыпаний не было, но появился тремор конечностей, усилившийся за 2 дня до госпитализации. Амбулаторно осматривался педиатром, получал симптоматическую терапию (родители не смогли уточнить, какие препараты получал ребенок). Кроме того, со слов отца, за 4 дня до госпитализации в области рубчика после введения БЦЖ образовалась везикула, которая вскрылась самостоятельно, родители обработали рану зеленкой.

Из анамнеза жизни: ребенок родился от второй беременности, первая замершая на сроке 8/9 недель в 2018 г. Роды путем кесарева сечения в результате установления клинически узкого таза. Мальчик родился с признаками переносимости, масса тела при рождении 3740 г, длина 55 см, оценка по Апгар 8/9 баллов. Матери в роддоме сделана обзорная рентгенограмма грудной клетки – без патологии. Тест на ВИЧ-инфекцию – отрицательный. В окружении все здоровы. Туберкулезный контакт в ближайшем окружении (отец и мать) не установлен. Аллергии у ребенка не отмечалось. Прививочный анамнез: БЦЖ в роддоме, дважды привит против гепатита В и однократно против пневмококка, коклюша, дифтерии, столбняка и полиомиелита. Ребенок медицинскими работниками наблюдался эпизодически, поскольку был мигрантом, без полиса ОМС.

Объективно при поступлении в стационар: общее состояние тяжелое. Сознание ясное, вялый. Крик громкий. Менингеальные симптомы отрицательные. Температура тела 37,7°C. Кожные покровы бледные, сероватые, множество элементов по типу мелких экхимозов, инфильтратов с геморрагическим компонентом (рис. 1), холодные на ощупь в дистальных отделах конечностей. При взятии анализов крови с поступления отмечается повышенная кровоточивость из мест инъекций. Время капиллярного наполнения в пределах 3,5 с. В перианальной области гиперемия, умеренная инфильтрация. Отеки дистальных отделов конечностей. Тремор конечностей.

В месте введения БЦЖ-М имелась язва, с подрытыми краями, геморрагическим содержимым, 10 мм в диаметре, без регионарного лимфаденита (рис. 2). Гиперемия зева. Периферические лимфоузлы не увеличены. ЧСС 150 ударов в минуту. АД 85/60 мм рт. ст. Тоны сердца приглушены, ритмичные. ЧДД 40–44 в минуту. SpO₂ 98%. Дыхание пуэрильное. Хрипов нет. Живот мягкий, безболезненный. Печень + 2,5 см из-под края правой реберной дуги. Селезенка не увеличена. Стул кашицеобразный, желтый, без патологических примесей. Диурез снижен (олигурия), моча темного цвета.



Рис. 1. Геморрагическая сыпь на туловище (фото ДНКЦИБ)



Рис. 2. Место введения БЦЖ (фото ДНКЦИБ)

Диагноз при поступлении: генерализованная бактериальная инфекция неуточненная с поражением желудочно-кишечного тракта (гастроэнтероколит), кожи, почек (пиелонефрит), осложненная острым почечным повреждением. Сепсис. Гипоосмолярная дегидратация. Гиперкалиемия. Парапроктит? Местные проявления в области БЦЖ вакцинации расценивались как БЦЖит, что в совокупности с клиникой сепсиса позволило заподозрить наличие первичного неverified иммунodeficitа. По тяжести состояния ребенок получал лечение в ОРИТ.

С поступления при лабораторном обследовании (табл. 1, 2) выявлены изменения, характерные для бактериальной инфекции: в клиническом анализе крови лейкоцитоз ($38,25 \times 10^9/\text{л}$) со сдвигом лейкоцитарной формулы влево (35% палочкоядерных нейтрофилов, в дальнейшем — 52, 43 и 26%), токсическая зернистость нейтрофилов, ускорение СОЭ с 24 до 51 мм/ч, а также анемия тяжелой степени (уровень гемоглобина — 82 г/л, с последующим снижением до 62 г/л, гипохромия, анизоцитоз). В динамике наблюдения отмечено снижение тромбоцитов (с 497 до $42 \times 10^9/\text{л}$). Биохимическое обследование — повышение СРБ с поступления до 404 ед/л, повышение уровня креатинина, калия, гипоальбуминемия, выраженное увеличение уровня фибриногена — 8,7 г/л. Прокальцитонин 49,2 нг/мл. В общем анализе мочи — протеинурия 1,0 г/л, гематурия, лейкоцитурия (сплошь поля зрения).

С поступления проводилась комплексная терапия: парентеральное питание; инфузионная терапия; коррекция гипоальбуминемии 20% раствором альбумина 50 мл/сут № 5; внутривенный иммуноглобулин (пентаглобин 50 мл/сут № 4); эритроцитарная взвесь лейкоиндуцированная № 1, свежемороженая плазма №1; антибактериальная (цефтриаксон 100 мг/кг/сут № 2; Меронем 120 мг/кг/сутки № 5; Ванкомицин 400 мг/кг/сут № 5; Ленизолид 10 мг/кг/сут № 2; Метронидазол 100 мг 3 раза в сутки); противогрибковая (Дифлюкан внутрь 6 мг/кг/сут однократно в первые сутки, затем 3 мг/кг/сут); диуретики, антиагреганты, кардиотрофики, инотропная и вазотропная поддержка.

Обследован бактериологически, вирусологически и серологически для исключения кишечных инфекций, COVID-19. В посевах крови — обильный рост *E.coli* (однократно), *Staphylococcus haemolyticus* (дважды). В посевах мочи (трижды) — обильный рост *E.coli*.

С учетом имевшей место неврологической симптоматики, с лечебно-диагностической целью проведена люмбальная пункция (4-е сутки госпитализации), проведено ПЦР-исследование ликвора для исключения пневмококковой, менингококковой, гемофильной инфекции — энтеровирусной, клещевых инфекций, парвовируса В19, ВЭБ, ЦМВ, ВГЧ-6 типа — результаты отрицательные. Ликворограмма цитоз — $1 \times 10^6/\text{л}$; белок 0,604 г/л; глюкоза — 2,6 ммоль/л. Посев ликвора — отрицательно.

Исследовано отделяемое из язвы (место введения БЦЖ-М) — выявлено большое количество измененных нейтрофилов, клеточно-лейкоцитарный детрит, внутри- и внеклеточно определялось большое количество зернистых фуксинофильных палочек.

Осматривался специалистами: осмотр невролога — перинатальное поражение центральной

Таблица 1

Показатели клинического анализа крови у мальчика А., 9 месяцев

Дата	Ег, $\times 10^{12}$	Нб, г/л	Тг, $\times 10^9$	L, $\times 10^9$	Не, абс.	Лу, абс.	П/я, %	С/я, %	Лу, %	СОЭ, мм/ч
0 с.г.	4,8	82	497	38,25	34,2	3,75	35	50	12	24
2 с.г.	3,78	66	191	10,2	8,0	2,0	52	28	14	51
5 с.г.	3,28	64	42	11,2	9,5	1,4	43	50	5	—
8 с.г.	3,11	62	75	26,2	22,6	2,2	36	49	4	2

с.г. — сутки госпитализации; Ег — эритроциты; Нб — гемоглобин; Тг — тромбоциты; L — лейкоциты; Не — нейтрофилы; Лу — лимфоциты; П/я — палочкоядерные нейтрофилы; С/я — сегментоядерные нейтрофилы; СОЭ — скорость оседания эритроцитов.

Таблица 2

Биохимические маркеры и показатели гемостаза у мальчика А., 9 месяцев

Дата	СРБ, мг/л (N=0-5)	Прокальцитонин, нг/мл	Ферритин, мкг/л (0,7-14,0)	Креатинин, мкг/л (N=2,2-18,0)	Мочевина, ммоль/л (2,78-8,07)	АЛТ, ед/л (N=0-40)	АСТ, ед/л (N=0-38)	Общий белок, г/л (N=60-83)	Альбумин, г/л (N=38-54)	Фибриноген, г/л (N=2-4)	МНО (N=0,95-1,0)	АЧТВ, с (N=24-35)	Кальций (K ⁺), ммоль/л (N=3,7-5,7)	Натрий (Na ⁺) ммоль / (N=130-145)	Кальций (Ca ²⁺), ммоль/л (N=1,00-1,29)
0 с.г.	404,2		4,3	56	7,26	7,8	55	51,3	29,0	8,7	0,96	30,1	7,3	112	1,57
2 с.г.	340,4	49,2	4,2	32	5,63	5	25	48	31,6				4,7	133	—
4 с.г.	273,7	29,52	—	36	5,78	5	28	45	26,3	5,3	1,08	55,4	3,7	142	—
5 с.г.	169,8		11,2	18	6,4	4		41	24,3				3,4	145	—
7 с.г.	222,0			28	8,66	4,7	41	53,6	32				4,4	148	1,85
8 с.г.	150,7	28,55		40	13,51	14,4	122	44,1	28				7,3	156	1,59

с.г. — сутки госпитализации; СРБ — С-реактивный белок; АЛТ — аланинаминотрансфераза; АСТ — аспаргатаминотрансфераза; МНО — международное нормализованное отношение; АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время; АБ — смена антибактериальной терапии.

нервной системы (ППЦНС), энцефалопатия смешанного генеза, смешанная гидроцефалия, осмотр хирурга – данных за парапроктит нет, осмотр ЛОР-врача – клиника острого ринофарингита. Проведены различные инструментальные обследования (табл. 3), выявившие на КТ изменения левой почки и кистозное образование кзади от тела поджелудочной железы – парапанкреатическая киста(?), множественные локальные участки уплотнения подкожно-жировой клетчатки в зоне сканирования, единичные увеличенные аортокавалы и парааортальные лимфатические узлы.

На 6-е сутки госпитализации, с учетом полиорганного характера инфекционного процесса, выраженной патологической прививочной реакции в месте введения БЦЖ в виде язвы с геморрагическим отделяемым, возникло предположение о генерализованной БЦЖ-инфекции у ребенка с первичным иммунодефицитом. Был консультирован фтизиатром – местные изменения расценены как язва после БЦЖ-М, рекомендовано иммунологическое обследование (табл. 4), при котором выявлена активация продукции интерлейкинов и активных нейтрофилов, что расценивалось как реакция на тяжелую инфекцию. Расширенное исследование показателей клеточного и гуморального иммунитета в референс-центре (НИИЭиМ им. Пастера) было запланировано, но не проведено в связи с прогрессирующим ухудшением состояния на 7-е сутки госпитализации.

На фоне проводимой терапии к 6-м суткам госпитализации состояние ребенка оставалось тяжелым, но с умеренной положительной динамикой: стал активнее, температура субфебрильная,

энтеральное питание усваивает, снизилась параклиническая активность (снижение уровня лейкоцитов, СРБ и прокальцитонина, сохранялась тяжелая анемия и тромбоцитопения).

Таблица 4

Результаты иммунологического обследования у мальчика А., 9 месяцев

Показатель	Результат	Норма
<i>Иммунологические исследования</i>		
Интерлейкин 1β	75,7 пг/мл	(0,0 – 11,0)
Интерлейкин 4	13,7 пг/мл	(0,0 – 13,0)
Интерлейкин 6	420,0 пг/мл	(0,0 – 10,0)
Интерлейкин 10	115,0 пг/мл	(0,0 – 31,0)
<i>Оценка фагоцитарной активности методом проточной цитометрии</i>		
Количество фагоцитирующих нейтрофилов	96%	(60,0 – 80,0)
Количество фагоцитирующих моноцитов	39%	(35,0 – 55,0)
Фагоцитарное число (количество бактерий в 1 нейтрофиле)	9	(3,0 – 10,0)

На 7-е сутки госпитализации произошло ухудшение состояния в виде дыхательной недостаточности, недостаточности кровообращения, пареза кишечника, нарастания лактатацидоза, что расценено как нарастание септицемии с развитием РДС, острого миокардиального повреждения и нарастания системной воспалительной реакции. Ребенок переведен на ИВЛ, введена инотропная и вазопрессорная поддержка.

Таблица 3

Результаты инструментального обследования у мальчика А., 9 месяцев

Исследование	Результат
Рентгенография органов грудной клетки	Без патологии
Нейросонография	Расширение субарахноидальных пространств и желудочков мозга
УЗИ органов брюшной полости	Увеличение печени и селезенки, внутрибрюшных лимфоузлов. Реактивные изменения печени и поджелудочной железы
УЗИ почек	Увеличение размеров почек по сравнению с возрастной нормой. Повышение эхогенности синусов почек. Диффузные изменения паренхимы почек. Отмечается утолщение паренхимы и нарушение дифференцировки в левой почке
Электрокардиография	Синусовая тахикардия (на фоне фебрильной лихорадки), альтернация зубцов R
Трансторакальная эхокардиография	Сердце сформировано правильно. Сократительная способность миокарда на нижней границе нормы. Диастолическая функция не нарушена. Размеры полостей и толщина стенок не увеличены. Морфология и кинетика клапанов не изменены. ООО до 2–3 мм (сброс слева направо). Центральная гемодинамика не нарушена. Дополнительная хорда левого желудочка
Спиральная компьютерная томография органов брюшной полости	КТ-картина замедленного контрастирования коркового вещества левой почки, а также утолщения паренхимы левой почки и левосторонней каликопиелоуретерозктазии в сравнении с контрлатеральной стороной. КТ-картина кистозного образования кзади от тела поджелудочной железы – парапанкреатическая киста(?) КТ-картина множественных локальных участков уплотнения подкожно-жировой клетчатки в зоне сканирования, возможно – участки локальных кровоизлияний. Единичные увеличенные аортокавалы и парааортальные лимфатические узлы

Несмотря на проводимую терапию, прогрессировала сердечно-сосудистая недостаточность. На 8-е сутки госпитализации отмечалась нарастающая брадикардия, переходящая в асистолию. Проведенные реанимационные мероприятия в полном объеме в течение 40 мин оказались без эффекта, констатирована смерть.

Заключительный диагноз: «Генерализованная смешанная бактериальная инфекция (*E.coli* и *Staphylococcus haemolyticus*) с поражением почек (гнойный пиелонефрит), кишечника (гастроэнтероколит), кожи. Диссеминированная БЦЖ-инфекция с полиорганным поражением? Осложнение: Сепсис. СПОН. ДВС. НК-3. ДН-3. РДС. Септический шок от 18–19.09.2021 г. Сопутствующий: Первичный иммунодефицит?»

Результаты патолого-анатомического исследования представлены на рисунках 3–8.

Комплексным посмертным патолого-анатомическим исследованием установлено наличие у ребенка первичного (врожденного) иммуноде-

фицитного состояния в виде тяжелого комбинированного иммунодефицита, документированного гипоплазией тимуса и отсутствием в его ткани Т- и В-лимфоцитов, выраженным лимфоидным опустошением лимфоидных органов. Врожденный иммунодефицит осложнился развитием генерализованной бактериальной инфекции (уросепсиса), пневмоцистоза легких и генерализованной БЦЖ-инфекцией, вызванной *M. bovis BCG*. В секционном материале обнаружено большое количество «фуксинофильных палочек» (специфическая окраска микобактерий по Цилю – Нильсену) в селезенке, легких, тимусе, мезентериальных и парааортальных лимфоузлах, коже левого плеча (зона БЦЖ) и живота и в подкожной клетчатке.

Посев ткани лимфатического узла выявил обильный рост микобактерий >100 КОЕ. Определены ДНК микобактерий туберкулезного комплекса (к которым относится и *M. bovis BCG*). В лаборатории молекулярно-генетических методов исследования СПбНИИФ проведено дифференци-

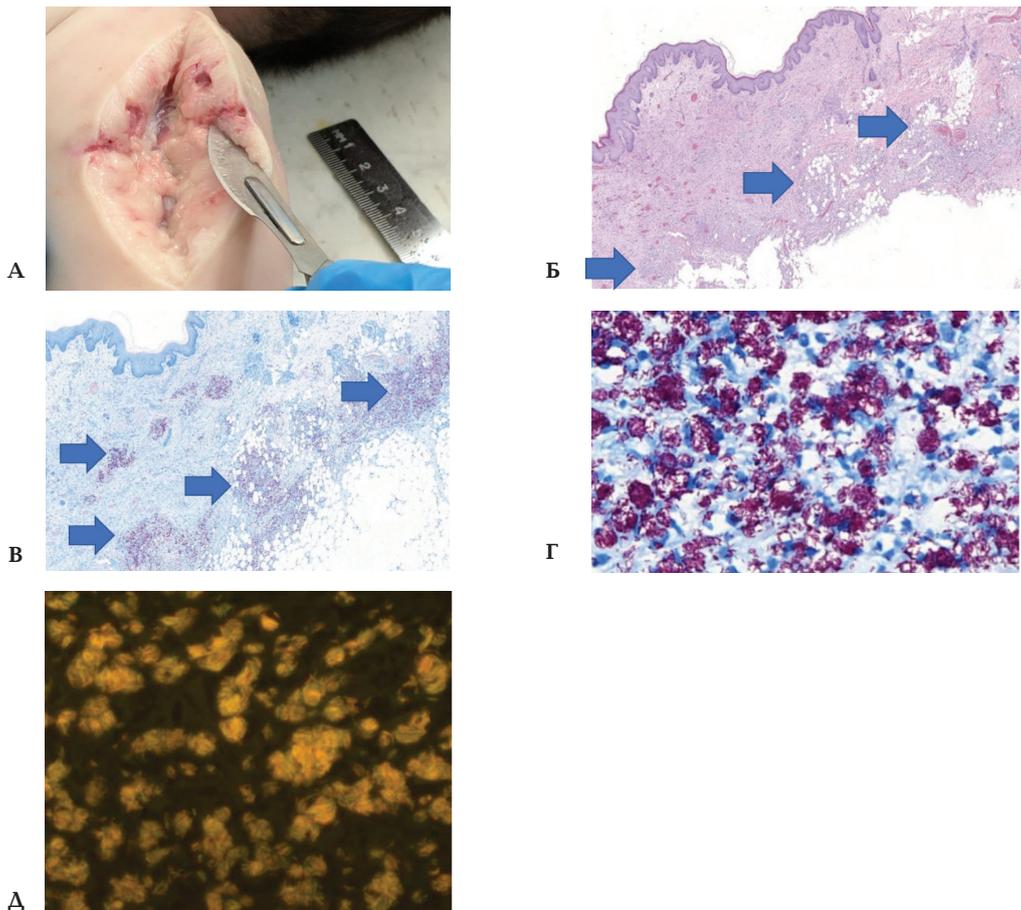


Рис. 3. Язва и абсцесс в месте введения БЦЖ-М: А – макропрепарат; Б–Д – микропрепараты, обилие кислотоустойчивых палочек внутриклеточно (в цитоплазме макрофагов); Б – окраска по Цилю – Нильсену; В – окраска по Цилю – Нильсену; Г – окраска по Цилю – Нильсену; Д – окраска аурамин-родамином. Люминесцентная микроскопия (фото ДНКЦИБ, Карев В.Е.)

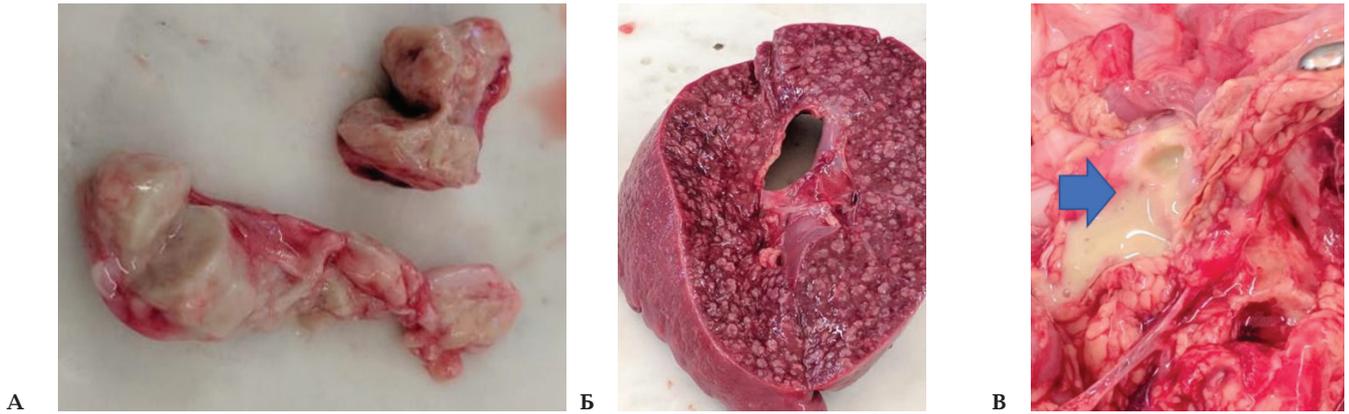


Рис. 4. Макропрепарат: А — парааортальные лимфатические узлы; Б — селезенка; В — абсцесс между поджелудочной железой и левой почкой (фото ДНКЦИБ, Карев В.Е.)

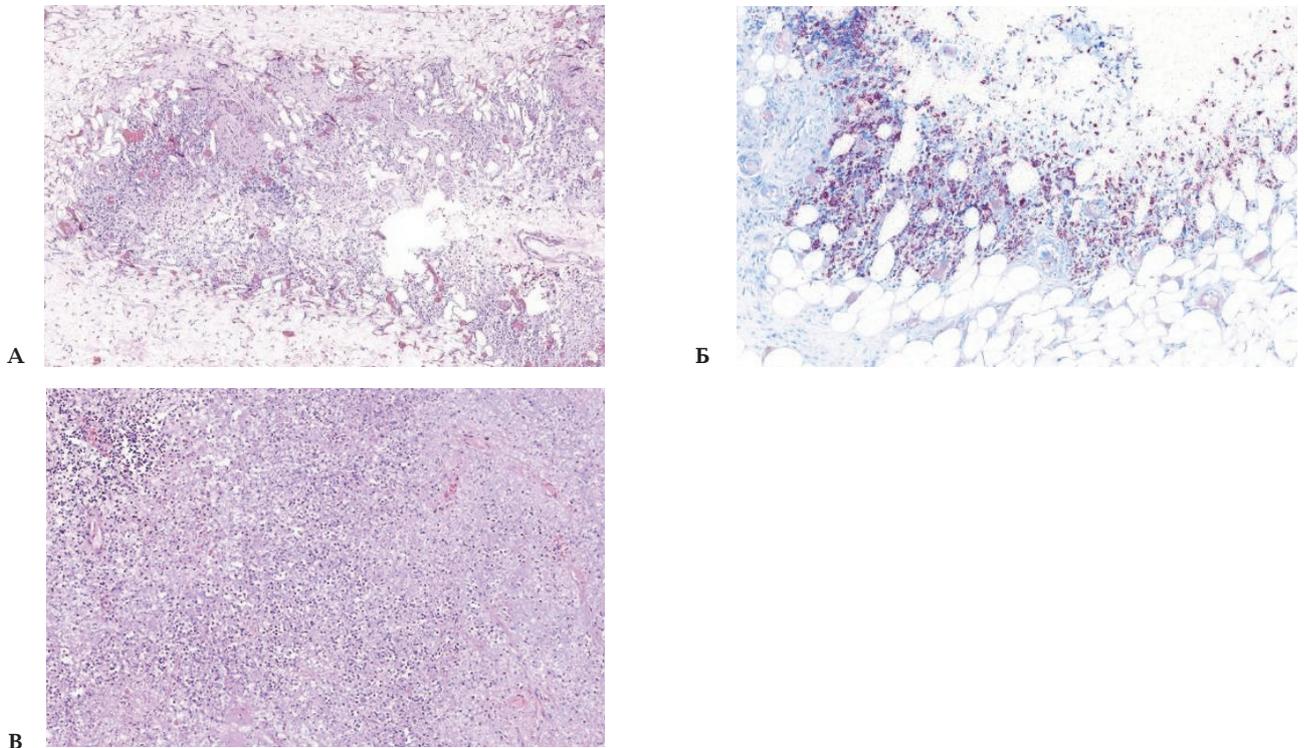


Рис. 5. Микропрепарат. Подмышечный лимфатический узел. Распад и обилие макрофагов, фагоцитирующих кислотоустойчивые палочки. Окраска по Цилю — Нильсену

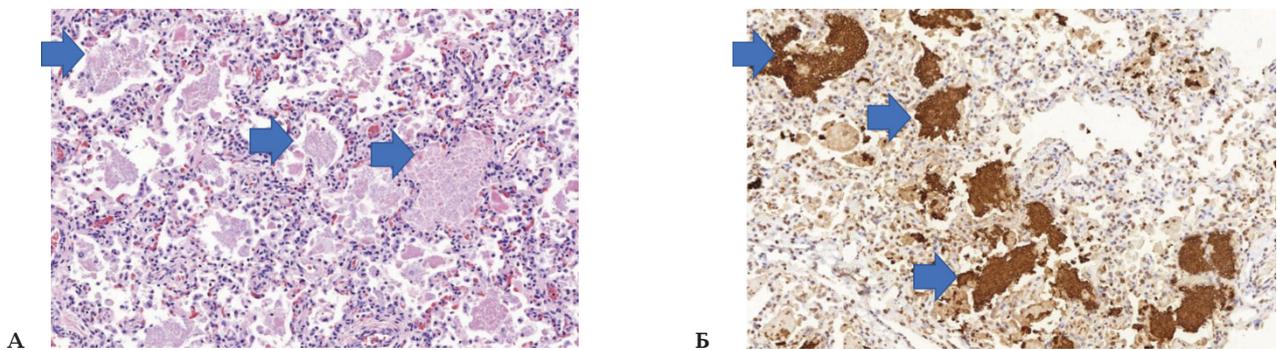


Рис. 6. Микропрепарат, легкое. Интерстициальная пневмония со скоплениями белковых масс в просветах альвеол (пневмоцистная пневмония): А — окраска гематоксилином и эозином; Б — иммуногистохимия, обнаружен *Pneumocystis jirovecii* (фото ДНКЦИБ, Карев В.Е.)

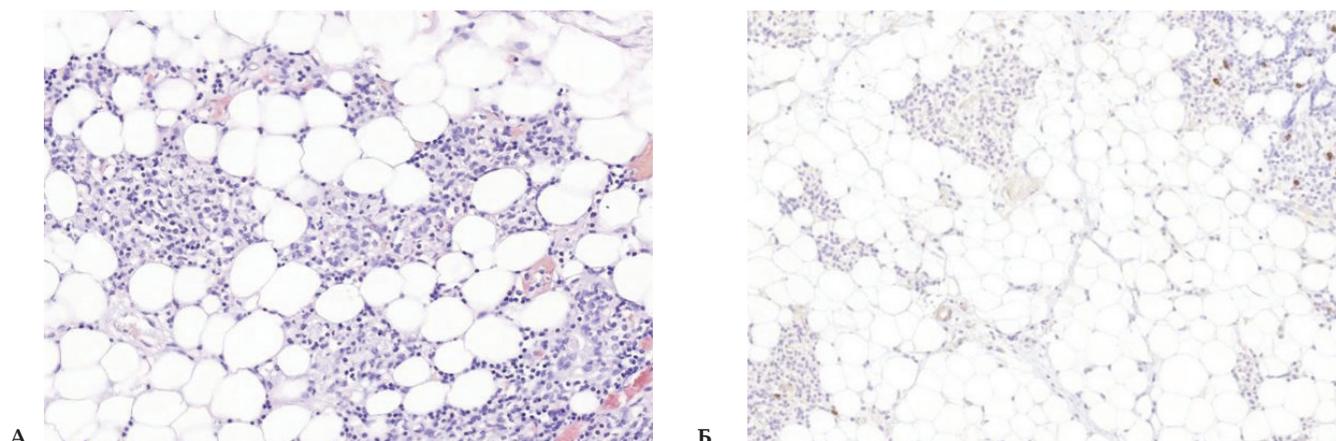


Рис. 7. Микропрепарат. Гипоплазия тимуса. Иммуногистохимия (CD3) (фото ДНКЦИБ, Карев В.Е.)

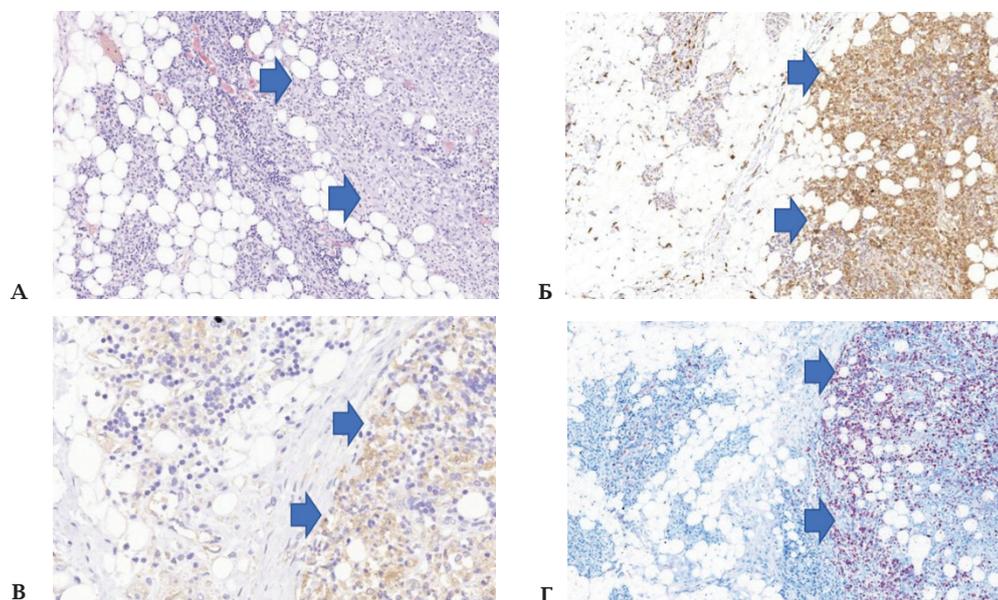


Рис. 8. Микропрепарат. Микобактериальное поражение тимуса. Обилие макрофагов, фагоцитирующих кислотоустойчивые палочки: А – окраска; Б – иммуногистохимия, CD68; В – иммуногистохимия, *M. tuberculosis complex*; Г – окраска по Цилю – Нильсену (фото ДНКЦИБ, Карев В.Е.)

рование микобактерий туберкулезного комплекса: обнаружена ДНК *M. bovis BCG*. Таким образом, этиология генерализованной БЦЖ-инфекции является доказанной.

Таким образом, у ребенка имела место диссеминированная (генерализованная) БЦЖ-инфекция с полиорганым поражением при врожденном иммунодефиците, который был заподозрен при жизни ребенка и подтвержден патоморфологически.

Обсуждение

Согласно классификации осложнений после введения БЦЖ/БЦЖ-М БЦЖ-инфекция с полиорганым поражением при врожденном иммуноде-

фиците относится к 3 категории. Лечение проводят в условиях иммунологических отделений стационаров общей лечебной сети с курацией данных пациентов фтизиатром. Выявление осложнений иммунизации категорий 2 и 3 является противопоказанием к проведению вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М у других детей, родившихся в данной семье.

Согласно «Методическим рекомендациям по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации» от 12 апреля 2019 г., осложнение после прививки БЦЖ-М, развившееся в течение 1,5 лет после введения, требует регистрации и подлежит расследованию. Случай серьезного побочного проявле-

ния после иммунизации, связанного с вакцинами БЦЖ и/или БЦЖ-М, направляется в Федеральный центр осложнений после вакцинации БЦЖ и БЦЖ-М при Минздраве России (Москва).

Развитие диссеминированной БЦЖ-инфекции дает право гражданам Российской Федерации на получение государственного единовременного пособия (Постановление Правительства РФ от 2 августа 1999 г. № 885), в данном случае заключение на получение пособия не оформлялось, так как ребенок не был гражданином Российской Федерации.

Включение обследования на первичные иммунодефицитные состояния в программу неонатального скрининга с 2023 г. [10, 11] позволит снизить риск проведения вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М детям с иммунодефицитом, но полностью этот риск не нивелирует, потому что, как уже отмечалось, по национальному календарю прививок (приказ МЗ РФ 1122-н от 06.12.2021 г.) вакцинация против туберкулеза проводится с 3-го по 7-й день жизни доношенного новорожденного (перед выпиской из родильного дома), а результаты скрининга поступают не ранее 4–5-го дня жизни. Если ребенок прививается против туберкулеза в более старшем возрасте, т.е. родился до начала действия новой программы скрининга, то при сборе анамнеза жизни перед вакцинацией живыми вакцинами, в частности БЦЖ\БЦЖ-М, следует обращать внимание на возможные клинические признаки иммунодефицита и в соответствии с клиническими рекомендациями направлять на обследование [12, 13]. Следует отметить и то, что введение живых вакцин не противопоказано пациентам с любыми иммунодефицитными состояниями и, напротив, это показание для дополнительного введения ряда неживых вакцин [2].

В рассмотренном случае позднее обращение за медицинской помощью, несвоевременное выявление развившихся бактериальных осложнений (включая БЦЖ-инфекцию) были связаны во многом с социальными факторами: отсутствием регулярного наблюдения в детской поликлинике ребенка из семьи мигрантов, с низким социальным и образовательным уровнем родителей.

Заключение

В статье продемонстрирован клинический случай редкого поствакцинального осложнения, связанного с введением вакцины БЦЖ иммунокомпromетированному младенцу. Сложность диагностики заключалась в тяжести состояния пациента и схожести клинических проявлений заболевания с сепсисом. Состояние было заподозрено ввиду незаживающей язвы в месте введения вакцины БЦЖ-М через несколько месяцев после вакцинации, а также в связи с обнаружением фуксинофильных палочек в отделяемом из раны. По результатам патолого-анатомического вскрытия у пациента был под-

твержден диагноз и первичного иммунодефицита, и генерализованной БЦЖ-инфекции.

Литература

1. BCG vaccines: WHO position paper — February 2018 BCG vaccines: WHO position paper — February 2018 Weekly epidemiological record No 8, 2018, 93, 73–96 <http://www.who.int/wer>
2. Скворцова В.И. Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации / В.И. Скворцова, М.А. Мурашко, А.Ю. Попова. — М., 2019.
3. Флориан, М.М. Подходы к лечению побочных проявлений при БЦЖ вакцинации у ВИЧ-инфицированных детей и у детей без ВИЧ инфекции / М.М. Флориан, М. Клаус // Медицинский альянс. — 2013. — № 1. — С. 56–64.
4. Губкина, М.Ф. Трудности диагностики хронической гранулематозной болезни у ребенка 10 лет / М.Ф. Губкина [и др.] // Российский вестник перинатологии и педиатрии. — 2021. — № 66 (6). — С. 97–102. — DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–6–97–102
5. Севостьянова, Т.А. Состояние иммунного статуса у детей с осложнениями вакцинации БЦЖ/БЦЖ-М / Т.А. Севостьянова, В.А. Аксенова, Д.А. Кудлай // Туберкулез и болезни легких 2020. — № 1 (98). — С. 27–34.
6. Позднякова, А.С. Сравнительный анализ частоты и структуры осложнений на противотуберкулезную вакцинацию вакциной БЦЖ и БЦЖ-М / А.С. Позднякова // Журнал Гродненского государственного медицинского университета. — 2021. — Т. 19, № 1. — С. 71–76.
7. Мачнева, Е.Б. БЦЖ-ассоциированные осложнения у пациентов с первичными иммунодефицитами после аллогенной трансплантации гемопоэтических стволовых клеток / Е.Б. Мачнева [и др.] // Вопросы гематологии/онкологии и иммунопатологии в педиатрии. — 2021. — № 20 (2). — С. 133–142. — DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-2-133-142.
8. Федеральные клинические рекомендации по вакцинопрофилактике туберкулеза у детей. — М.: РООИ «Здоровье человека», 2016. — 36 с.
9. S.G. Tangye, W. AlHerz, A. Bousfha et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee, Journal of Clinical Immunology (2022) 42:1473–1507 <https://doi.org/10.1007/s10875-022-01289-3>
10. Приказ Министерства здравоохранения РФ от 21 апреля 2022 г. № 274н «Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи пациентам с врожденными и (или) наследственными заболеваниями».
11. Корсунский И. А. и др. Неонатальный скрининг на первичные иммунодефицитные состояния и Т-/В-клеточные лимфопении как основа формирования групп риска детей с врожденными патологиями / И.А. Корсунский [и др.] // Peditriya named after GN Speransky. — 2020. — Т. 99, № 2.
12. Первичные иммунодефициты с преимущественной недостаточностью синтеза антител : клинические рекомендации. — МЗ РФ. — https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/735_1
13. Первичный иммунодефицит у детей : клинические рекомендации, 2016. — https://nikid.ru/wp-content/uploads/klinicheskie_rekomendacii_pervichnyj_immunodeficit_u_detej.pdf

References

1. BCG vaccines: WHO position paper — February 2018 BCG vaccines: WHO position paper — February 2018 Weekly epidemiological record No 8, 2018, 93, 73–96 <http://www.who.int/wer>

2. Skvorcova V. I., Murashko M. A., Popova A. YU. Metodicheskie rekomendacii po vyavleniyu, rassledovaniyu i profilaktike pobochnyh proyavlenij posle immunizacii, 2019.
3. Florian M. M., Klaus M. Podhody k lecheniyu pobochnyh proyavlenij pri BCZH vakcinacii u VICH-inficirovannyh detej i u detej bez VICH infekcii // Medicinskij al'yans. — 2013. — № 1. S.56-64.
4. Gubkina M.F., Sterlikova S.S., YUhimenko N.V., Petrakova I.YU., Hohlova YU.YU. Trudnosti diagnostiki hronicheskoj granulematoznoj bolezni u rebenka 10 let. Rossijskij vestnik perinatologii i pediatrii 2021; 66:(6): 97–102. DOI: 10.21508/1027–4065–2021–66–6–97–102
5. Sevost'yanova T.A., Aksenova V.A., Kudlaj D.A. Sostoyanie immunnogo statusa u detej s oslozhneniyami vakcina cii BCZH/BCZH-M. Tuberkulez i bolezni legkih 2020; 1(98): 27–34. [Sevost'yanova T.A., Aksenova V.A., Kudlaj D.A. The state of the immune status in children with complications of BCG/BCG-M vaccination. Tuberkulez i bolezni legkix 2020; 1(98): 27–34. (in Russ.)]
6. Pozdnyakova, A. S. Sravnitel'nyj analiz chastoty i struktury oslozhnenij na protivotuberkuleznuyu vakcinaciyu vakcinoy BCZH i BCZH-M // ZHurnal Grodnenskogo gosudarstvennogo medicinskogo universiteta. 2021. T. 19, № 1. S. 71-76.
7. Machneva E.B., Mezenceva A.V., Ol'hova L.V. i soavt. BCZH-associirovannye oslozhneniya u pacientov s pervichnymi immunodeficitami posle allogennoj transplantacii gemo-poeticheskikh stvolovyh kletok. Voprosy gematologii/onkologii i immunopatologii v pediatrii. 2021; 20 (2): 133–142. DOI: 10.24287/1726-1708-2021-20-2-133-142.
8. Federal'nye klinicheskie rekomendacii po vakcinoprofilaktike tuberkuleza u detej. — M.,: ROOI «Zdorov'e cheloveka», 2016. — 36 s.
9. S. G. Tangye, W. Al Herz, A. Bousfha et al. Human Inborn Errors of Immunity: 2022 Update on the Classification from the International Union of Immunological Societies Expert Committee, Journal of Clinical Immunology (2022) 42:1473–1507 <https://doi.org/10.1007/s10875-022-01289-3>
10. Prikaz Ministerstva zdravoohraneniya RF ot 21 aprelya 2022 g. № 274n "Ob utverzhenii Poryadka okazaniya medicinskoj pomoshchi pacientam s vrozhdannymi i (ili) nasledstvennymi zabolevaniyami"
11. Korsunskij I. A. i dr. Neonatal'nyj skrining na pervichnye immunodeficitnye sostoyaniya i T-/V-kletochnye limfopenii kak osnova formirovaniya grupp riska detej s vrozhdannymi patologiyami // Pediatriya named after GN Speransky. — 2020. — T. 99. — № 2.
12. Pervichnye immunodeficiency s preimushchestvennoj nedostatochnost'yu sinteza antitel, Klinicheskie rekomendacii, MZ RF https://cr.minzdrav.gov.ru/schema/735_1
13. Pervichnyj immunodeficit u detej. Klinicheskie rekomendacii, 2016 https://nikid.ru/wp-content/uploads/klinicheskie_rekomendacii_pervichnyj_immunodeficit_u_detej.pdf

Авторский коллектив:

Харит Сусанна Михайловна — заведующая научно-исследовательским отделом вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; профессор кафедры инфекционных заболеваний у детей ФП и ДПО Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8(812) 234-68-55, e-mail: kharit-s@mail.ru

Константинова Юлия Евгеньевна — младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел.: 8 (812) 234-68-55, e-mail: yulia.konstantinova23@mail.ru

Карев Вадим Евгеньевич — заведующий научно-исследовательским отделом патоморфологии Детского научно-клинического центра инфекционных болезней, д.м.н., профессор; тел.: 8 (812) 234-96-23, e-mail: vadimkarev@yandex.ru

Карабак Ирина Александровна — младший научный сотрудник научно-исследовательского отдела патоморфологии Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел.: 8 (812) 234-96-23, e-mail: irina-karabak@mail.ru

Конеv Александр Иванович — заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел.: 8(812)234-33-10, e-mail: icdrkonev@yandex.ru

Тихомирова Ксения Кирилловна — аспирант очной формы обучения научно-исследовательского отдела вакцинопрофилактики и поствакцинальной патологии Детского научно-клинического центра инфекционных болезней; тел.: 8 (812) 234-68-55, e-mail: tihksen@mail.ru

Лозовская Марина Эдуардовна — заведующая кафедрой фтизиатрии Санкт-Петербургского государственного педиатрического медицинского университета, д.м.н., профессор; тел.: 8 (812) 246-57-73, e-mail: lozovskaja-marina@rambler.ru