

BCG OSTEITIS V ČESKÉ REPUBLICE

BCG OSTEITIS IN THE CZECH REPUBLIC

MAŘÍK I.¹, KŘEPELA K.², MAŘÍKOVÁ A.¹

1 Ambulantní centrum pro vady pohybového aparátu, Praha,
e-mail: ambul_centrum@volny.cz

2 Klinika pediatrie 1. LF UK a IPVZ ve Fakultní Thomayerově nemocnici,
Praha

SUMMARY

The authors present the case history of the first case of BCG osteomyelitis (osteitis) in the Czechoslovakia diagnosed by histological and bacteriological methods in a toddler in 1981. The aim was demonstration of clinical and radiological and MRI pathology in adult age.

Advanced gonarthrosis and lesion of meniscus medialis was proved at MRI at the age 29 years. Deformation of the left femoral head and incipient coxarthrosis is a possible outcome of unrecognized BCG osteitis in toddler age. Consequences of BCG osteitis are incomparably less severe than outcome of osteoarticular tuberculosis or newborn osteomyelitis. A significant decrease of the BCG osteitis incidence was registered after replacement of BCG vaccine in 1993. But all cases of BCG osteitis are not diagnosed. In all suspected cases there is necessary to obtain biopsy material for histological investigation and specific cultivation.

Key words: BCG osteomyelitis – osteitis, case report

ÚVOD

Do roku 1981 se BCG osteomyelitis (osteitis) v ČSR nediagnostikovala. Výskyt osteitid po BCG vakcinaci je známý ve Skandinávii (Švédsku a Finsku), kde došlo k nečekanému zvýšení těchto komplikací v letech 1970 až 1974 po převedení výroby vakcíny z Göteborgu do Kodaně, což vedlo k zastavení vakcinace ve Švédsku na jaře roku 1975 a ke změně používané vakcíny

ve Finsku v roce 1978 (3). BCG vakcinace byla v ČSR zavedena v roce 1948, vakcinace novorozenců byla povinná od roku 1953. Užívala se tekutá vakcína – podkmen BCG 725 (vyráběná z původního dánského kmene BCG 725) a později (od roku 1950) sušená vakcína (odvozená z japonského kmene 172) vyráběná v pražské laboratoři IHE. Od března 1980 vzhledem k nízké imunizační a alergizační schopnosti užívané vakcíny se na základě rozhodnutí

hlavního hygienika začala v ČR používat sovětská sušená vakcína z kmene BCG 1 (vyráběná z originálního francouzského kmene označovaného *Mycobacterium bovis* BCG - *Bacillus Calmette-Guérin*). Zavedení sovětské vakcíny mělo za následek významné zvýšení komplikací místních a objevila se nová forma specifického onemocnění kostí a kloubů BCG osteitis, která vzniká diseminací BCG vakcíny v organismu (5). V letech 1980 - 1985 byla incidence BCG osteitid 3,7/100 000 očkovaných novorozenců. Po snížení očkovací dávky na polovinu incidence poklesla na 2,3/100 000 (1, 2) V letech 1980 - 1993 bylo v ČR diagnostikováno 51 BCG osteitid (7). Všechny případy BCG osteitidy byly úspěšně léčeny jak místním chirurgickým ošetřením (exkochleace, artrotomie, laváž, synovektomie), tak antituberkulotiky (streptomycin /STM/, isoniazid /INH/ a rifampicin). Z ojediněle pozorovaných následků vakcinace sovětskou vakcínou (kmen BCG 1) na pohybovém aparátu byly hlášeny přerůstvy postižených dlouhých kostí nebo zkrácení končetiny nejvíce o 1 cm a omezení rozsahu pohybu v kloubech do 20 stupňů. Spondylitidy se vyhojily fúzí postižených sousedních obratlových těl, se vznikem kyfózy či gibozity (2, 6, 7, 8).

Změna vakcíny za německou vakcínu Behring 500 a později Behring vedla ke snížení výskytu osteoartikulárních komplikací. V letech 1994 - 2000 se diagnostikovalo 5 případů. Po vakcíně SSI Copenhagen se za období 2001-2007 vyskytly pouze 3 případy.

Cílem sdělení je ukázat klinicko-radiologický a MRI nález u dospělého muže, který prodělal BCG gonitis a osteitis kolenního kloubu v batolecím věku a byl 1. případem s BCG osteitidou diagnostikovanou v ČR v roce 1981 (5).

KASUSTIKA

Dvouletý chlapec byl přijat na ortopedickou kliniku FDL UK a FN v Motole pro 10 dnů trvající bolesti v levém kolenním kloubu. Úraz ani infekci nepředcházely, dominovaly intermitentní noční bolesti. Chlapec dosud nebyl vážněji nemocen. Očkován byl dle očkovacího schéma. Očkování pražskou BCG vakcínou bylo provedeno 4. den v porodnici. V jednom roce byl revakcinován sovětskou vakcínou BCG 1. Obtíže se objevily 11 měsíců po revakcinaci. Při příjmu byl zjištěn lehký otok levého kolena bez přítomnosti výpotku, koleno bylo teplejší bez začervenání s algickou kontrakturou 30°. Laboratorní vyšetření prokázalo středně zvýšenou FW, anemii, lymfocytózu, zvýšené zánětlivé reaktanty, negativní revmatologické faktory. Pro podezření na JCA, monoartikulární formu byl přeložen na dětskou kliniku. Během 2 měsíční hospitalizace došlo k zhoršení celkového stavu a lokálního nálezu, zejména po aplikaci Kenalogu do kloubu z diagnosticko-terapeutického důvodu. Byla nasazena protistafylokoková ATB a chlapec byl přeložen zpět na ortopedickou kliniku s podezřením na osteomyelitidu levého kolenního kloubu.

Místní nález ve 2 letech a 2 měsících: Levý kolenní kloub vřetenovitě zduřelý, teplý, kůže napjatá začervenalá, algická kontraktura kolenního kloubu, pasivní pohyb v rozsahu 80-100° s bolestivou reakcí dítěte, svalová hypotrofie levé dolní končetiny (LDK).

Na RTG snímku levého kolenního kloubu byla nepřesně ohraničená metafyzární a epifyzární osteolytická ložiska, výrazná osteoporóza, tibie subluzována dorsálně (**Obr. 1a, b**).



Obr. 1 a, b. RTG snímek levého kolenního kloubu: nepřesně ohraničená metafyzární a epifyzární osteolytická ložiska, výrazná osteoporóza, tibia subluxována dorsálně.

Vzhledem k lokálnímu nálezu byla indikována probatorní artrotomie, ze dvou parapatelárních řezů evakuace 60 ml šedobílého řídkého empyemu, vyplaveno množství rýžovitých tělísek a provedena parciální synovektomie. Zduřelá lividní synovialis s granulacemi a corpora oryzoidea byla poslána na histologické a specifické kultivační vyšetření. Po výkonu končetina byla fixována na sádrové dlaze a zahájena léčba antituberkulotiky (STM a INH) pro velmi suspektní osteoartikulární tuberkulózu. Specifická tbc etiologie zánětu byla potvrzena jak histologickým vyšetřením (acidorezistentní netypické shluky), tak bakteriologickým (kultivace mykobakterií na 5 půdách - z toho pozitivní na 4). Později na základě identifikačních testů používaných při diferenciaci *M. tuberculo-*

sis a *M. bovis* BCG byl kmen jednoznačně identifikován jako *Mycobacterium bovis* BCG (5) (IHE Praha, M. Šlosárek).

Z dalších vyšetření specifickou etiologii zánětu potvrdila i tuberkulinová reakce Mantoux - TU RT 23 - za 14 měsíců po revakcinaci byl kožní infiltrát o průměru 12 mm. Scintigrafické vyšetření lokalizovalo zánět pouze do oblasti levého kolenního kloubu. Tomogram levého kolenního kloubu 4 měsíce od začátku onemocnění prokázal meta-epifyzární kavernu - obraz gonitis tbc specifica (**Obr. 2**).

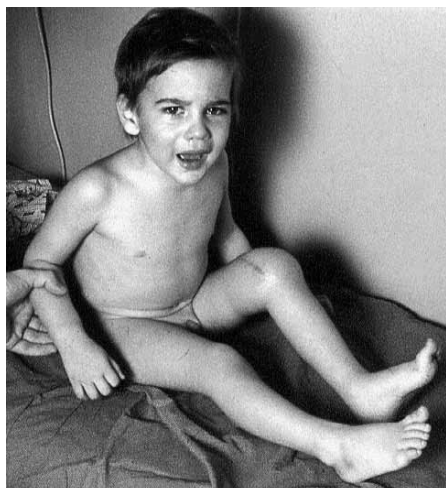
Za 2 měsíce po operaci přetrvával otok a kontraktura levého kolenního kloubu 60°, rozsah pohybu 20°, výrazná hypotrofie svalstva LDK (**Obr. 3**). Pacient byl přeložen ke komplexnímu léčení do Odborného léčebného ústavu dětské TBC a respirač-



Obr. 2. Tomogram levého kolenního kloubu 4 měsíce od začátku onemocnění prokázal meta-epifyzární kavernu.

ních chorob v Dolném Smokovci, kde byl léčen téměř 2 roky. Do 5 let užíval INH. V 10 letech byla chlapci provedena excise vtažené jizvy a píštěle s plastikou fascie m. vastus medialis. Osa kolenního kloubu byla fyziologická, extenze i flexe omezená o 10°. Zkrat LDK o 1 cm. Od 11 let mívá občasné bolesti levého kolenního kloubu po zatížení a při změně počasí.

Poslední vyšetření ve 29 letech. Stěžuje si na pozátěžové bolesti levého kyčelního kloubu, koleno jej nebolí. Pracuje jako tre-



Obr. 3. Otok a kontraktura levého kolenního kloubu, hypotrofie svalstva LDK.

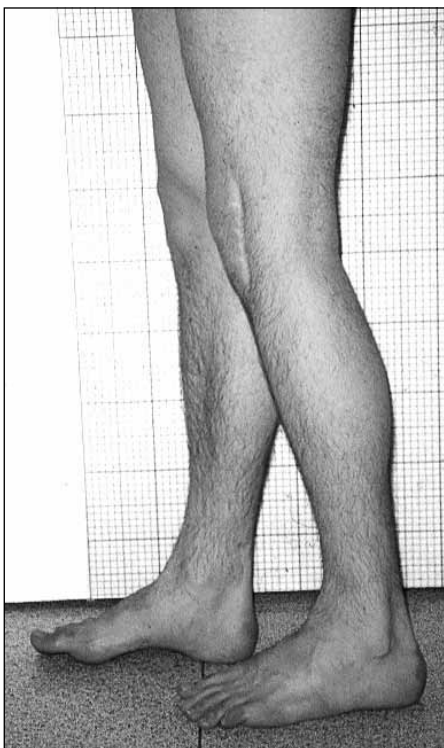
nér školitel v oboru komunikační a manažerské dovednosti.

Status praesens: Dobře duševně a tělesně komponovaný vysoký mladý muž, výška 198 cm, hmotnost 112 kg, rozpětí HK 205 cm, výška vsedě 102 cm. Vyrovnání délek dolních končetin při podložení LDK o 1 cm. Obvod levého bérce menší o 3 cm, obvod levého stehna menší o 5,5 cm. Dřep provede bez obtíží, flexe v levém kolenním kloubu 120°, v pravém 130°, do extenze vlevo chybí 10° (**Obr. 4 a, b**). Ve frontální rovině je tibiofemorální úhel fyziologický. RTG kyčlí v AP projekci zobrazilo oploštění zevní třetiny hlavičky levého femuru a ohraňčenou nepravidelnou kostní strukturu v zevní polovině krčku femuru. Na RTG levého kolena bylo prokázáno zúžení kloubní štěrby tibiofemorálního kloubu, okrajový osteofyt mediálního kondylu femuru, asymetrie fossa interkondylaris, v axiální projekci při flexi 60° se zobrazil hluboký ostrý zářez v sulcus patellaris femoris mediálně. Tvarové abnormality levého kyčelního



Obr. 4a, b. DK pacienta ve 29 letech - dřep a stoj zleva (198 cm, 112 kg), flexe v levém kolenním kloubu 120°, v pravém 130°, do extenze vlevo chybí 10°.

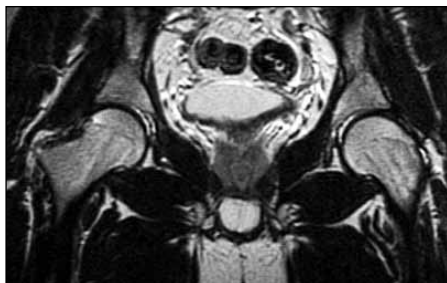
a levého kolenního kloubu byly verifikovány magnetickou rezonancí. MRI vyšetření L kyčle ve třech rovinách (**Obr. 5**) prokázalo oploštění hlavice a mírnou defiguraci, okolí kyčelních kloubů a měkké tkáně jsou bez patologických změn. Závěr: incipientní koxartróza vlevo, v.s. pozánětlivá dysostóza hlavice levého femuru. MRI levého kolenního kloubu v sagitální, koronální a axiální rovině (**Obr. 6 a, b, c**) ukázalo defiguraci distálního konce femuru s hypoplastickým mediálním kondylem a atypickým zářezem ventrálně v interkondylické oblasti mediálního kondylu. Zjištěna kompletní dilacerace vnitřního menisku, výrazně zúžená kloubní štěrbina, nerovnosti kontur kostních kloubních ploch mediálního kondylu femuru



i tibie a výrazné okrajové osteofyty. Nejsou nápadnější subchondrální reaktivní strukturální změny skeletu ani známky kostního edému. Závěr: pokročilá trikompartentová gonartróza, zejména výrazné změny jsou v oblasti mediálního kompartmentu. Jde o stav po zánětlivé dysostóze .

ZÁVĚR

Autoři upozorňují na diagnostické klinicko-radiologické příznaky BCG osteitidy u batolete a prezentují závažné následky prodělané gonitidy u mladého dospělého pacienta. Až ve věku 29 let byla verifikována počínající koxartróza levého kyčelního



Obr. 5. MRI vyšetření L kyčle ve třech rovinách prokázalo oploštění hlavice a mírnou defiguraci. Počínající koxartróza.

kloubu, která vznikla v.s. na podkladě dříve nediodagnostikované BCG koxitidy. Je třeba si uvědomit, že následky na kostech a kloubech po prodělané BCG osteitidě jsou nesrovnatelně méně závažné než po prodělané osteoartikulární formě TBC nebo po neonatorní nespecifické (nejčastěji stafylokokové) artritidě, která často provází sepsi novorozenců zvláště nedonošených (4). Na diagnózu je třeba myslet u BCG vakcinovaných novorozenců od 5 měsíců do 4 let věku, u kterých lze předpokládat podle Foucardových kritérií (1. BCG vakcinace u novorozence, 2. nebyl zjištěn



Obr. 6a



Obr. 6b

SerD



Obr. 6c

SerD

Obr. 6. MRI levého kolenního kloubu v sagitální (a), koronální (b) a axiální (c) rovině ukázalo defiguraci distálního konce femuru s hypoplastickým mediálním kondylem a atypickým zářezem ventrálně v interkondylické oblasti mediálního kondylu. Pokročilá trikompartmentová gonartróza.

kontakt s TBC, 3. klinický obraz odpovídá v literatuře popsaným případům BCG osteitis, 4. histologický obraz svědčí pro TBC) jako etiologické agens BCG kmen. I po změně BCG vakcíny se v současné době v ČR vyskytuje BCG osteitis, ne všechny případy se diagnostikují. Při chirurgickém zákroku je nutné zajistit bioptický materiál ze suspektního ložiska zánětu pro histologické a specifické kulturační vyšetření.

Poděkování

Za vyšetření MRI děkujeme paní MUDr. Haně Vondřichové a paní MUDr. Heleně Štěňhové z diagnostického centra MEDISCAN – CHODOV v Praze.

LITERATURA

1. KŘEPELA, K., GALLIOVÁ, J., KUBEC, V., MAŘÍK, I. Vliv snížené dávky BCG vakcíny na výskyt kostních komplikací po kalmetizaci. Čes.-slov. Pediatr., 47, 1992, č. 3, s. 134–136.
2. KŘEPELA K. Komplikace po BCG vakcinaci. Stud. pneumol. phtiseol. czechoslov., 67, 2007, č. 1, s. 26–30.
3. LOTTE, A., WASZ-HÖCKERT, O., et al. BCG complications. Adv. Tuberc. Res., 21, 1984, s. 107–193.
4. MAŘÍK I, FRÝDL J, ZEMAN J, POPELKA S. Novorozenecká a kojenecká akutní hematogenní osteomyelitis. Acta Chir. orthop. Traum. čech. 51, 1984, č. 3, s. 243–240.
5. MAŘÍK, I., KUBÁT, R., ŠLOSÁREK, M. BCG osteomyelitis et gonitis u batolete. Acta Chir. orthop. Traum. čech., 51, 1984, č. 6, s. 495–503.
6. MAŘÍK, I., KUBÁT, R., FILIPSKÝ, J., ŠLOSÁREK, M., POVÝŠILOVÁ, V. BCG osteitis v ČSR. Stud. pneumol. phtiseol. czechoslov., 48, 1988, č. 7, s. 454–459.

7. MAŘÍK, I., KUBÁT, R., FILIPSKÝ, J., GALLIOVÁ, J. Osteitis Caused by BCG Vaccination. J. Pediatr. Orthop., roč. 8, 1988, č. 3, s. 333–337.

8. NETVAL, M., HOMOLKA, J., KŘEPELA, K. et. al.: Mimoplicní tuberkulóza. 1. vyd., Praha: Grada 2002, 151 s.

Adresa autora:

Doc. MUDr. Ivo Mařík, CSc.

Olšanská 7, 130 00 Praha 3,
ambul_centrum@volny.cz