

СИМПОЗИУМ № 170 «НЕСПРИЯТЛИВІ ПОДІЇ ПІСЛЯ ІМУНІЗАЦІЇ»

Проводить: кафедра дитячих інфекційних хвороб та дитячої імунології Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика.

Рекомендовано: педіатрам, лікарям загальної практики — сімейної медицини.

ЧЕРНИШОВА Л.І.

НМАПО імені П.Л. Шупика, м. Київ

НЕСПРИЯТЛИВІ ПОДІЇ ПІСЛЯ ІМУНІЗАЦІЇ

Імунізація має велику історію. Було доведено, що нічого більш надійного в профілактиці інфекційних хвороб, ніж вакцинація, немає. Але за вакцинацією закріпилася слава небезпечного способу запобігання інфекційним хворобам.

Щеплення почали проводити тоді, коли ще не знали септики й антисептики, не надавалося значення зберіганню та транспортуванню вакцин. З вакцинами вводилася велика кількість антигенів і різних допоміжних речовин. Це призводило до виникнення ускладнень, і нерідко тяжких. Під час епідемій, наприклад натуральної віспи, страх перед смертельно небезпечною інфекцією переборював страх перед вакцинацією, і люди йшли щепитися. Спад інфекційної хвороби породжував антивакцинальну кампанію, що, у свою чергу, призводило до масових відмов від щеплення, збільшення серед населення неімунних осіб до конкретної інфекції (зниження колективного імунітету) і виникнення чергової епідемії. В Україні з 2009 року збільшилася кількість відмов від щеплень. При цьому за останні роки деякі лікарі необґрунтовано розширюють протипоказання до вакцинації. Частина медичних працівників не щеплять своїх дітей і онуків. Аналіз причин цього показує, що в користі імунопрофілактики майже ніхто не сумнівається, особливо щодо вже звичних щеплень, але в той же час лише згадка про вакцинацію зразу ж асоціюється з реакціями та ускладненнями. Страх перед щепленням існує переважно у спеціалістів різного профілю, які ніколи не займалися імунопрофілактикою ні в практичному, ні в теоретичному плані. Багато поколінь медиків навчались за підручниками, у яких при захворюваннях із невизначеною етіологією, як правило, називались різні фактори, і часто на першому місці була вакцинація. Слід відмітити, що за останні роки

змінилося виробництво вакцин. Перехід від моновалентних до комбінованих вакцин (АКДП), заміна плазмових вакцин рекомбінантними проти гепатиту В, використання інактивованої вакцини проти поліомієліту, перехід від цільноклітинної вакцини проти кашлюка до ацелюлярної — все це підвищило безпеку імунізації.

Перед впровадженням нової вакцини проводяться багато досліджень і обов'язкові доклінічні (експериментальні) та клінічні випробування. У клінічних дослідженнях бере участь велика кількість провакцинованих осіб, фіксуються всі зміни в стані здоров'я після вакцинації. Вакцини обов'язково контролюються у процесі виробництва та при ввозі в країну. Щеплення дозволяється проводити тільки зареєстрованими в Україні вакцинами відповідно до показань і протипоказань щодо їх проведення згідно з календарем профілактичних щеплень в Україні та Інструкцією про застосування вакцин, затвердженими в установчому порядку. За рекомендацією ВООЗ у багатьох країнах розроблена система постмаркетингових досліджень та проводиться моніторинг ефективності та безпечності вакцин. Моніторинг після впровадження вакцини показує, що **більшість станів, які спостерігаються в період після вакцинації, є лише такими, що збіглися за часом з імунізацією.** В Україні контроль за вакцинацією проводить Центр контролю за імунобіологічними препаратами МОЗ.

Розвиток імунологічної науки дав можливість конструювати вакцини з мінімальною реактогенністю та високою ефективністю. Показано, що для

© Чернишова Л.І., 2014

© «Здоров'я дитини», 2014

© Заславський О.Ю., 2014

формування протективного імунітету можна вводити лише окремі антигени, а не цільні клітини мікроорганізмів.

Сучасні комбіновані вакцини дозволяють на 95 % зменшити кількість антигенів, що вводяться при імунізації. Це зменшило частоту небажаних ефектів. Впровадження ацелюлярної протикашлюкової вакцини зменшило суттєво кількість місцевих та загальних реакцій. Наприклад, гарячка вище 38 °С зустрічалася у багатьох дітей після введення АКДП, через що існувала рекомендація призначати одразу ж жарознижуючі засоби. З введенням ацелюлярних вакцин гарячка буває значно рідше. Слід зазначити, що якщо місцеві реакції не потребують доказів щодо зв'язку із щепленням, то навіть гарячка не завжди буває пов'язаною з вакцинацією. Гарячка, як і судоми, не має якихось особливостей, пов'язаних зі щепленням. Тому важливо не пропустити інші можливі причини цих чи інших порушень у стані здоров'я. Причин судом у віці, у якому проводяться щеплення, може бути багато. Це і **інфантильні спазми**: епілептичний синдром, що відмічається у дітей у віком 3–7 міс. і характеризується флексорними, екстензорними або флексорно-екстензорними спазмами, затримкою нервово-психічного розвитку; і **вроджені аномалії метаболізму**: фенілкетонурія, гістидинурія, некетотична гіпергліцинемія, гіперорнітинемія, гемоцитрулінемія, спонгіозна дистрофія Ван Богарта (хвороба Канавана), метахроматична лейкодистрофія (хвороба Гринфільда — Шольца), глобально-клітинна лейкодистрофія (хвороба Краббе), неонатальна адренолейкодистрофія, суданофільна лейкодистрофія (хвороба Пеліцеуса — Мерцбахера), недостатність піридоксину, недостатність біотинідази, хвороба Лафори, церебροгепаторенальний синдром (синдром Цельвегера), органічні ацидуриї, мітохондріальні енцефаломіопатії.

При введенні живих вакцин можуть бути деякі симптоми тих інфекцій, проти яких проводилися щеплення. Наприклад, вакцинасоційований поліомієліт. Але не можна виключити тільки за клінічними проявами поліомієліт, який викликається «диким» штамом поліовірусу. Для цього потрібне генотипування вірусів.

Будь-яка вакцина, як і будь-який медикаментозний препарат, може викликати тяжку алергічну реакцію. Таке стається надзвичайно рідко. При виникненні шокowego стану пізніше 2–3 годин після щеплення слід подумати про інші види шоку, крім анафілактичного. Окрім протишовкових заходів, які майже однакові при всіх видах шоку, може бути необхідною специфічна терапія, наприклад лікування блискавичних форм менінгококової інфекції. Характерних патологоанатомічних змін для поствакцинальних ускладнень не існує! Немає макроскопічних змін, характерних для поствакцинальних ускладнень (наприклад, шоківі органи однакові при всіх видах шоку). Не описано гістологічних змін, специфічних для поствакцинальних усклад-

нень. Немає доказів, що інтеркурентні захворювання впливають на імунну відповідь на вакцину, і не доведено, що при цьому збільшуються ризики вакцинації.

Чого в сучасних умовах можна очікувати після імунізації? Наприклад, гарячка після введення комбінованих вакцин з ацелюлярним кашлюковим компонентом, згідно з анотацією до препаратів, зустрічається у менше ніж 0,01 % дітей. У той самий час, за даними статистичного управління МОЗ України, у дітей раннього віку, коли проводяться основні щеплення, захворювання органів дихання (ГРІ, пневмонії) реєструються в 60–90 %, при яких гарячка виникає дуже часто. Згідно з анотаціями до цих же вакцин описані в період після імунізації судоми з гарячкою або без неї в менше ніж 0,01 % дітей. Хвороби нервової системи у дітей раннього віку реєструються у 8,9 %. Судоми при них зустрічаються, безперечно, частіше, ніж у 0,01 %. Отже, у період після імунізації можна скоріше очікувати збіг за часом інтеркурентних захворювань та різних патологічних станів, ніж реакцій і ускладнень від вакцинації.

Останнім часом ВООЗ рекомендує для оцінки післявакцинального періоду використовувати критерії НППІ — несприятливі події після імунізації.

Виділяють п'ять основних типів НППІ:

- 1. Реакція на вакцину** — властивість вакцини.
- 2. Програмні помилки** — техніка підготовки і проведення вакцинації.
- 3. Випадкові НППІ** — випадково пов'язані з вакцинацією.
- 4. Реакція на ін'єкцію (укол)** — безпосередньо на введення голки (страх, біль).
- 5. Неустановлена НППІ** — причину встановити неможливо.

Реакції на вакцину можуть бути незначними поширеними (наприклад, поширений набряк навколо місця введення вакцинального препарату) та рідкісними, але серйозними (наприклад, регіональний лімфаденіт після введення БЦЖ).

Додаткові компоненти вакцини можуть викликати деякі з таких реакцій (ад'юванти на основі алюмінію, антибіотики і консерванти).

При появі рідкісних серйозних реакцій слід з'ясувати терміни можливої їх появи з анотацією до препарату або з таблицею очікуваних реакцій, яка є в Наказі МОЗ № 595.

Але навіть при збігу термінів виникнення симптомів у першу чергу необхідно надати невідкладну допомогу (призначення симптоматичної або синдромальної терапії), подумати про інші причини патологічних станів, призначити відповідне обстеження для уточнення діагнозу й направити повідомлення про НППІ по інстанції (згідно з Наказом МОЗ).

Приклади неналежної практики імунізації та пов'язані з цим НППІ:

- недотримання правил асептики при ін'єкціях → інфекція, смерть;
- помилки при розведенні вакцини → місцевий абсцес, відсутність ефекту від вакцинації;

- введення вакцин у неправильне місце → місцевий абсцес, пошкодження нерва;
- неправильне транспортування і збереження вакцини → місцева реакція, неефективність вакцини;
- не враховані протипоказання → тяжка реакція (якій можна було б запобігти).

Випадкові НППІ — це несприятливі події, включаючи смерть, що не пов’язані з імунізацією, але виникають у тому віці (ранньому), коли проводиться вакцинація (випадкова асоціація). Батьки і громадськість можуть звинувачувати у всьому вакцину. Такі випадки розслідуються групою швидкого реагування, до якої входять педіатри й лікарі вузьких педіатричних спеціальностей, які добре знають патологію дітей різних вікових груп.

Під час досліджень, проведених у різних країнах, не було знайдено причинно-наслідкового зв’язку між синдромом раптової дитячої смерті (СРДС) та вакцинацією. Нижче наведені результати таких досліджень.

Незважаючи на збільшення за місяцями числа вакцинацій (червоні стрілки на рисунку), кількість випадків СРДС різко зменшувалася. У табл. 2 наведені результати аналізу частоти СРДС за роками в Німеччині залежно від збільшення щеплень.

Реакція на ін’єкцію (укол) — нерідко виникає неприємність після вакцинації, особливо у дітей віком 11–18 років. Небезпека тяжких травм потребує спостереження упродовж 15 хвилин після імунізації.

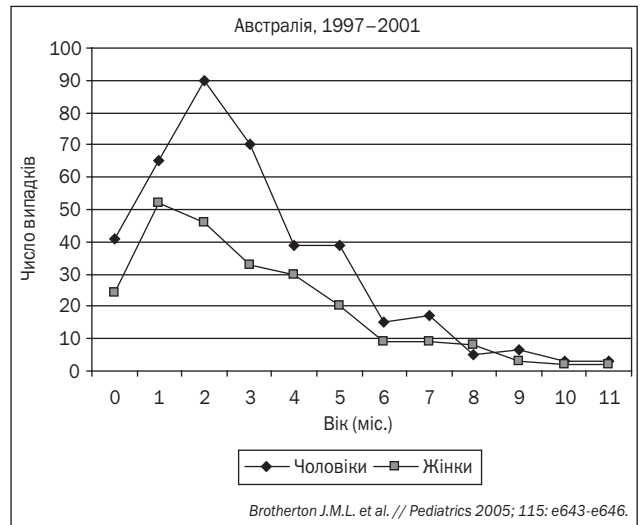


Рисунок 1. Аналіз імовірності збігу за часом вакцинації і синдрому раптової дитячої смерті

Таблиця 1. Рідкісні серйозні реакції на вакцинацію

Вакцина	Реакція	Інтервал до проявлення	Показник на 1 млн доз вакцини
БЦЖ	Лімфаденіт Абсцес Гнійний аденіт БЦЖ-остейт Дисемінована БЦЖ-інфекція	2–6 міс. 1–12 міс. 1–12 міс.	100–1000
ХіБ-вакцина	Невідома	–	–
Проти гепатиту В	Анафілактична реакція	0–1 год	1–2
Корова/КПК	Фебрильні судоми Тромбоцитопенія Анафілактична реакція	5–12 днів 15–35 днів 0–1 год	330 30 1
Оральна поліомієлітна (ОПВ)	Вакциноасоційований паралітичний поліомієліт	4–30 днів	До 0,4
Правцева	Неврит плечового нерва Анафілактична реакція Стерильний абсцес	2–28 0–1 год 1–6 тижн.	5–10 1–6 6–10
АКДП	Безперервний (> 3 години) плач Судоми Гіпотонічний гіпореспонсивний епізод Анафілактична реакція	0–24 год 0–3 дні 0–24 год 0–1 год	1000–50 000 600 30–990 1–6

Примітка: терміни виникнення побічних реакцій необхідно звертати з анотацією до конкретної вакцини!

Таблиця 2. Постійне зниження частоти синдрому раптової смерті в дітей у Німеччині

Рік	Випадки на 1000 дітей	Вакцини
1991	1,55	АКДП
1994		АаКДП
1996		АаКДП-ХІБ
1998		АаКДП-ІПВ/ХІБ
2000		АаКДП-ІенВ-ІПВ/ХІБ
2002		

Кожен випадок порушення стану здоров'я у 30-денний термін після отримання щеплення підлягає розслідуванню.

— У разі госпіталізації або летального випадку протягом останніх 30 днів після вакцинації головний лікар ЛПЗ у перші 24 години подає коротку (*оперативну*) інформацію (наказ МОЗ України від 16.09.2011 р. № 595) до Департаменту післяреєстраційного нагляду ДП «Державний експертний центр МОЗ України».

— Протягом 24 годин *створюється група оперативного реагування* зі спеціалістів різного профілю.

— На період розслідування Державна служба України з лікарських засобів *тимчасово забороняє реалізацію (торгівлю) та застосування відповідної серії вакцини*, яка розміщується у карантин.

Алгоритм дій при виникненні несприятливих подій після вакцинації

1. Визначити випадок як *підозрілий* щодо зв'язку зі щепленням; надати оперативне повідомлення за спеціальною формою.

2. Готовність до проведення адекватної невідкладної допомоги (наприклад, при анафілактичному шоку, гіпертермії, судомомах тощо).

3. Виключення патологічних станів з подібними симптомами, характерних для відповідного віку.

4. Специфічне лікування при визначенні причини.

Хоча деякі стани, що спостерігаються в окремих осіб після імунізації, не є суттєвим доказом наявності зв'язку між захворюванням і вакциною, про них необхідно повідомляти. Це разом з іншими повідомленнями може дати ключ до розуміння нових і несподіваних реакцій.

Список літератури

1. Дитяча імунологія: підручник / Л.І. Чернишова, А.П. Волоха, Л.В. Костюченко та ін.; за ред. проф. Л.І. Чернишової, А.П. Волохи. — К.: ВСВ «Медицина», 2013. — 720 с.

2. Offit P.A., Quarles J., Gerber M.A. et al. Addressing parents' concerns: do multiple vaccines overwhelm or weaken the infant's immune system? // *Pediatrics*. — 2002. — 109. — 124-9. ■

Шановні колеги!

Відповісти на запитання тестового завдання ви можете **тільки он-лайн** на сайті www.mif-ua.com до 31.12.2014 і отримати сертифікати учасників.

Питання до симпозиуму № 170 «НЕСПРИЯТЛИВІ ПОДІЇ ПІСЛЯ ІМУНІЗАЦІЇ»

Задача 1

Сусідка звернулася по допомогу. У 5-місячної дитини температура 38 °С, водяниста діарея, декілька разів — блювота. На грудному вигодовуванні. Вчора зроблено щеплення проти кашлюка, правця, дифтерії, поліомієліту та ХІВ (пентаксим).

1. Обов'язкові лікувальні рекомендації при діарейі:

- А. Сорбенти.
- Б. Антибіотики.
- В. Оральна регідрація.
- Г. Ніфуросазид.

2. Найбільш часта причина водянистої діареї у дітей раннього віку?

- А. Сальмонельоз.
- Б. Шигельоз (дизентерія).
- В. Вакцинація.
- Г. Ротавірус.

3. До якої групи НППІ належить цей випадок?

- А. Реакція на вакцину — властивість вакцини.
- Б. Програмні помилки — техніка підготовки і проведення вакцинації.
- В. Випадкові НППІ — випадково пов'язані з вакцинацією.
- Г. Реакція на ін'єкцію (укол) — безпосередньо на введення голки (страх, біль).
- Д. Неустановлене НППІ — причину установити неможливо.

Задача 2

Хлопчик 17 років отримав щеплення проти кору та краснухи (раніше щеплений проти КПК — 2 дози). Вакцину вводили з 10-дозового флакона, який відкрили перед проведенням імунізації. Всі 10 доз було введено однокласником. Через 5 годин тільки у цього хлопчика з'явилися головний біль, 1 раз блювота, температура до 38 °С. Госпіталізований у ЦРЛ. Стан різко погіршився, незва-

жаючи на лікування. Шоковий стан — смерть. При патологоанатомічному дослідженні — шоківі органи.

1. Яка смертельно небезпечна реакція може виникати після введення препарату, в тому числі вакцини?

- А. Травматичний шок.
- Б. Анафілактичний шок.
- В. Сепсис.

2. В який термін після введення препарату, в тому числі вакцини, виникає анафілактичний шок?

- А. Через 0–1 годину.
- Б. Через 4–5 годин.
- В. Через 12 годин.
- Г. Через 24 години.

3. В якому випадку можливо подумати про виникнення токсичного шоку при проведенні щеплень?

- А. Щеплення вакциною з багатодозового флакона, що був відкритим більше ніж 6 годин.
- Б. Всі діти, які отримали вакцину з багатодозового флакона, мають схожі симптоми.
- В. Контамінація відкритого флакона з вакциною убіквітарними мікроорганізмами, що виділяють токсини (наприклад, стафілокок).
- Г. Усі відповіді правильні.

4. Термін можливої появи симптомів інфекції при введенні живих вакцин?

- А. Через 5 годин.
- Б. Через 24 години.
- В. 5–12 днів.

5. Яка інфекція може забрати за декілька годин життя до того повністю здорового підлітка?

- А. Кір.
- Б. Пневмокок.
- В. Менінгокок.
- Г. Краснуха.

6. До якої групи НППІ належить цей випадок?

- А. Реакція на вакцину — властивість вакцини.

- Б. Програмні помилки — техніка підготовки і проведення вакцинації.

- В. Випадкові НППІ — випадково пов'язані з вакцинацією.

- Г. Реакція на ін'єкцію (укол) — безпосередньо на введення голки (страх, біль).

- Д. Неустановлене НППІ — причину установити неможливо.

Задача 3

Дитині 6,5 місяця, з близнюків, через енцефалопатію невролог робить протипоказання до щеплень. Сестричку щеплять за графіком: у 4 і 5 міс. пентаксимом, у 6 міс. — інфанриксом + ОПВ. У 6,5 міс. у дівчинки виникають ознаки паралітичного поліомієліту.

1. До якої групи НППІ належить цей випадок?

- А. Реакція на вакцину — властивість вакцини.
- Б. Програмні помилки — техніка підготовки і проведення вакцинації.
- В. Випадкові НППІ — випадково пов'язані з вакцинацією.
- Г. Реакція на ін'єкцію (укол) — безпосередньо на введення голки (страх, біль).
- Д. Неустановлене НППІ — причину установити неможливо.

2. Як виключити поліомієліт, що викликаний диким штамом поліомієлітного вірусу?

- А. Клінічно.
- Б. Виділенням вірусу.
- В. Генотипуванням штаму вірусу.

3. Які порушення були при проведенні вакцинації в цьому випадку?

- А. Хибне протипоказання до щеплення від невролога.
- Б. Призначення живої оральної вакцини в сім'ї, де є нещеплені діти.
- В. Недотримання пунктів наказу МОЗ № 595.
- Г. Усі відповіді правильні.