

А.І. Бобровицька, Т.А. Біломеря

ВАКЦИНАЦІЯ – РЕАКЦІЇ ТА УСКЛАДНЕННЯДонецький національний медичний університет ім. М. Горького,
Донецька обласна санітарно-епідеміологічна станція

Наведено дані про можливі реакції та ускладнення при вакцинації дітей. З урахуванням клініко-патогенетичного принципу оцінки патологічного процесу при вакцинації висвітлено клінічні варіанти ускладнень та їх наслідки. Сформульовано чіткі критерії кожної незвичної поствакцинної реакції з позицій доказової медицини.

Ключові слова: вакцинація, реакції, ускладнення.

Малоймовірно, що під час кризи населення перестане хворіти. Криза підвищить захворюваність на інфекційні хвороби. Щоб захиститися від них, необхідно бути сильним.

Дифтерія – бактерійне інфекційне захворювання, при якому можливі серйозні ускладнення (10-20 %). У країнах Західної Європи і США в умовах масової вакцинації дифтерія практично не реєструється. Однак у колишньому СРСР зареєстровано новий підйом захворюваності до масштабів епідемії (1991-1996).

У свій час Всесвітня організація охорони здоров'я поставила мету – ліквідувати поліомієліт до 2000 р. Реальність завдання переконливо демонструє успіх широкої компанії імунізації проти поліомієліту в країнах Північної і Південної Америки. Останній випадок захворювання зареєстровано у 1991 р..

У світі щорічно реєструється близько 40 млн випадків захворювання на кашлюк, майже 340 тис. – зі смертельним вислідом. У розвинених країнах масова імунізація дозволила знизити захворюваність на кашлюк. Однак навіть у цих країнах є осередки кашлюку серед дітей.

Щорічно інфекційні хвороби забирають життя більше 13 млн людей і є причиною 25 % випадків смерті в усьому світі, причому 50 % серед померлих – діти перших 5 років життя. У боротьбі з багатьма інфекційними хворобами вакцинопрофілактика є найбільш дієвим чинником захисту дітей та засобом впливу на епідемічний процес [1-4]. В останні 200 років, після створення вакцини про-

ти натуральної віспи, вакцинація почала відігравати лідируючу роль у контролі над деякими інфекційними хворобами – дифтерією, правцем, кашлюком, кором, паротитом, краснухою, поліомієлітом, туберкульозом [4, 5].

Перша глобальна програма імунізації була розпочата в 1958 р., коли ВООЗ обрала натуральну віспу як першу мету для масштабних дій.

Пізніше, щоб закріпити досягнення цієї програми, в 1974 р. була прийнята Розширена Програма Імунізації (РПІ). Її мета – контроль над поліомієлітом, кором, а також туберкульозом, дифтерією, правцем новонароджених [6, 7]. Вакцинація проти гепатиту В, паротиту і краснухи доповнила список хвороб, які контролювала РПІ. В 1988 р. ВООЗ обрала поліомієліт як наступну ланку глобальної ерадикації до 2000 р.

На сучасному етапі, коли саме завдяки щепленням, загроза епідемії багатьох небезпечних інфекційних хвороб значно зменшилась, все більшу увагу звертають на ту обставину, що введення вакцин може мати і деякі негативні наслідки. Вакцина є комплексом, який, поряд з необхідними для формування імунітету компонентами, містить різні за хімічним складом баластні речовини і має побічну дію, що може викликати в організмі дитини розвиток патологічних реакцій. Повторне введення вакцини сенсифілізує організм та має важливе значення у наш час – «час загального підвищення рівня алергії» [8]. В останні роки глибоко вивчені біохімічні, імунологічні (специфічні та неспецифічні), фізіологічні зрушення в організмі у поствакцинному періоді, в основному, приховані для ока людини – «відповідні інтимні реакції з прихованим перебігом». Тому перед лікарями, які здійснюють вакцинацію, постає завдання – на професійному рівні оцінювати фізіологічні і патологічні процеси в організмі дитини після щеплення, уникати необґрунтованих висновків як до наявності, так і відсутності поствакцинних ускладнень (ПВУ).

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

В Україні протягом 2009 р. померло 5 дітей у поствакцинному періоді щеплення вакциною Пентаксим (з безклітинним кашлюковим компонентом), з них 2 дитини – у Донецькій області.

Дитина Б., 4 міс., народилася від I доношеної вагітності, нормальних пологів. Вагітність перебігала на фоні гестаційного пієлонефриту, кольпіту. Вакцинована проти туберкульозу на 5-у добу життя. У віці 3 міс. отримала перше щеплення вакциною Пентаксим, с. D 2213, реакції не було. Друге щеплення вакциною Пентаксим тієї ж серії отримала у віці 4 міс. 4 дні. Увечері мати помітила у дитини підвищення температури тіла до 37,5 °С, яка нормалізувалася без використання лікарських препаратів. Наступного дня з'явився пронос, увечері – судоми. Здійснена термінова госпіталізація до реанімаційного відділення з діагнозом: гостра кишкова інфекція, ентероколіт, токсикоз, ексикоз, судомний синдром, менінгіт? На фоні терапії судоми зняті, в гемограмі – незначний лейкоцитоз, паличкоядерний зсув уліво, гіпокальціємія. У зв'язку зі збереженням тяжкого стану (тремор верхніх кінцівок при неспокою, підвищення м'язового тону, адинамія, в легенях дрібні хрипи з обох боків) дитина вночі переведена до обласної лікарні. Діагноз при ушпиталенні: менінгоенцефаліт (?), судомний синдром, набряк мозку, легень (?). Незважаючи на проведені заходи, через добу наступила смерть.

Заключний клінічний діагноз: гостра кишкова інфекція.

Патологоанатомічний діагноз: двобічна вогнищева пневмонія нез'ясованої етіології, лімфатико-гіпопластичний стан. Причина смерті: набряк легень.

*При повторному розтині трупа на вимогу батьків та прокуратури комісією експертів обласного бюро судово-медичної експертизи первинний патологоанатомічний діагноз був підтверджений. Результат вірусологічного дослідження негативний, при бактеріологічному дослідженні з калу виділено *S. aureus*.*

Дитина С., 3 міс. 20 днів, народилася від I вагітності і пологів із затримкою внутрішньоутробного розвитку по гіпопластичному типу, масою 2150 г. У першу добу щеплена проти вірусного гепатиту В. До 23 днів життя систематично спостерігалася фельдшером ФАПу. Протягом наступних 2 міс. дані про медичне спостереження відсутні (вибула до міста). У віці 3 міс. після огляду лікарем-педіатром, термометрії, зважування дитина визнана здоровою. Проведено перше щеплення вакциною Пентаксим, с. Е 2001-1. Через 30 хв та наступного дня реакції на щеплення не було. На 13-й день після щеплення у дитини знизився апетит, з'явився пронос. Ще через 3 дні виникли задишка, підвищення температури тіла до фебриль-

них цифр. Мати самостійно давала жарознижуючі препарати. За медичною допомогою звернулася на 4-й день після захворювання (16-й день після щеплення). Дитину у тяжкому стані госпіталізовано в інфекційну лікарню, де вона отримувала терапію відповідно діагнозу: гостра кишкова інфекція, токсикоз III ст., ексикоз II ст., гіпотрофія, анемія, пліснявка, пупкова грижа. У зв'язку з тяжким станом в цей же день переведена до інфекційного реанімаційного відділення обласного центру, де на третю добу наступила смерть.

Діагноз клінічний: гостра кишкова інфекція; ускладнення: гостра ниркова недостатність, гостра серцево-судинна недостатність, набряк головного мозку, набряк легень, двобічна вогнищева пневмонія.

Умови зберігання та транспортування вакцини, техніка її введення в обох випадках відповідали встановленим вимогам. Будь-яких ускладнень на вакцину цих серій не зареєстровано, частка звичайних ПВР була значно нижча встановлених критеріїв. За висновками комісійного розслідування, смерть дітей збіглася з вакцинацією лише за часом.

Під час вакцинації в організмі можуть виникати специфічні і неспецифічні реакції. Специфічні реакції пов'язані зі стимуляцією імунітету систем антигеном, який вводиться. Це супроводжується зростанням титру антитіл до уведеного антигену і таким чином утворюється імунітет до певної хвороби. Крім цього, антиген вбитого або послабленого живого збудника інфекційної хвороби (мікроба, вірусу), який попадає в організм, призводить до змін в органах і системах. У ряді випадків з'являються загальні симптоми, які за клінічними ознаками нагадують природний інфекційний процес. Через це клінічні симптоми поствакцинних реакцій, що виникають, дуже нагадують інфекції, зокрема, при вакцинації проти кору.

Вакцинація супроводжується неспецифічними реакціями в результаті токсичного впливу вакцин; біохімічні та серологічні зсуви в поствакцинному періоді – це зниження неспецифічного імунітету і сенсibiliзація (алергізація), які невіддільні від вакцинації, про це кожний повинен пам'ятати. У той же час вони діють так, що після вакцинації дитина майже беззахисна перед різними інфекційними процесами, які нашаровуються у цей період та знижують ефективність вакцинації. Отже, введення будь-якої вакцини призводить до глибоких, в першу чергу, прихованих змін, спрямованих на зростання титру антитіл, що забезпечують імунітет, і негативних зрушень, які супроводжуються

зниженням неспецифічної імунологічної реактивності організму та розвитком сенсibiliзації.

На введення вакцини організм дитини може реагувати, з одного боку, звичайними клінічними проявами, що відображають нормально перебігаючий вакцинний процес, з іншого – аномальними, патологічними реакціями – ускладненнями, які нерідко помічають батьки. Провести чітку грань між ускладненнями і реакціями дуже важко, але можливо, якщо дотримуватися основного поняття, яке вкладається у терміни. Доцільно до вакцинних реакцій відносити нетяжкі загальні та місцеві зміни, які звичайно з'являються незабаром після введення вакцинного препарату. Вони є природним ходом розвитку вакцинного процесу у дітей з відсутнім патологічним превакцинним фоном у стані здоров'я за умов правильно проведеного щеплення. Таким чином, вакцинні реакції відображають і супроводжують звичайний вакцинний процес, вони невіддільні та швидкоплинні.

Для визначення ускладнень необхідно виходити із чіткого уявлення щодо них. Під ускладненнями слід розуміти усякий патологічний процес, який приєднується до основного захворювання і не обов'язковий для нього, але у своєму виникненні пов'язаний з порушеннями, закономірно виникаючими при основному захворюванні. До ускладнень також відносяться порушення, які є наслідком лікарської терапії та маніпуляцій, якщо ці порушення не є неодмінним наслідком застосування лікувально-діагностичних заходів. Під ускладненнями вакцинного процесу слід розуміти і розвиток тяжких явищ, не притаманних звичайному вакцинному процесу, що по суті є «вакцинною хворобою», яка виникає внаслідок і на тлі вакцинації. Ця хвороба розвивається в результаті спотворення та незвичайного перебігу вакцинного процесу або інших факторів: приєднання інфекції, активації дремаючої в організмі флори, загострення хронічних захворювань; нехтування протипоказаннями та помилками, допущеними у методиці вакцинації.

Ускладнення супроводжуються тяжкими порушеннями життєвоважливих функцій і навіть летальними наслідками або вираженими залишковими явищами. Вакцинна хвороба потребує своєчасного розпізнавання та спеціального лікування для запобігання несприятливим наслідкам. Проведення профілактичних щеплень у більшості дітей супроводжується клінічно вираженими, швидкоплинними реакціями, які не вимагають лікувальних заходів. Від звичайних нормальних

реакцій слід відрізнити надмірні реакції та ускладнення.

При вирішенні питання щодо ускладнень в поствакцинному періоді необхідно враховувати не тільки характер, але й час розвитку патологічного процесу. До найбільш тяжких ускладнень вакцинації треба відносити ураження нервової системи, які мають перебіг з утягуванням в патологічний процес не тільки судин мозку, але і мозкових оболонки, речовини головного та спинного мозку. Процес локалізується переважно у білій речовині головного мозку. При цьому характерно утворення вогнищ демієлінізації. Морфологічно вакцинні енцефаліти є алергічними лейкоенцефалітами (енцефаломієлітами). Поствакцинні енцефаліти формуються в ослаблених дітей та у дітей зі зміненою реактивністю при порушеннях інструктивно-методичних вимог до застосування вакцинних препаратів. Вони можуть розвиватися при АКДП-вакцинації, вакцинації проти кору, краснухи, епідпаротиту та під час використання комбінованих вакцин. Поствакцинні енцефаліти за частотою виникнення є дуже рідкими ускладненнями, характеризуються тяжкістю клінічних проявів і серйозністю наслідків.

З урахуванням клініко-анатомічного принципу оцінки патологічного процесу при вакцинації проти дифтерії, правця, кашлюку, серед неврологічних ускладнень необхідно виділити синдром енцефалопатії (енцефалітні реакції), енцефаломієліти та ураження периферичних нервів. Енцефалопатії – найбільш часті неврологічні ураження, які мають певні, тільки їм притаманні особливості. Спостерігається більш ранній (на 5-7-й день хвороби) розвиток переважно локального судомного синдрому, нерідко при нормальній температурі тіла. Найчастіше судоми – це основний симптом даного ускладнення при мало порушеному загальному стані: соломонові судоми, кивки, сіпання лицьових м'язів.

Енцефалітні реакції у 0,2 % дітей проявляються тільки постійним незвичним криком протягом 2-10 годин, що не завжди правильно оцінюється не тільки батьками, а іноді й лікарями. В окремих випадках такий крик передує розвитку більш тяжких неврологічних порушень і пов'язаний з гостро виникаючими ліквородинамічними порушеннями, які спричиняють головний біль. Енцефалітні реакції, як правило, закінчуються одужанням без органічних уражень нервової системи. Однак у віддалені строки в деяких дітей спостерігаються різні наслідки: епілепсія, глухота, сліпота.

ОГЛЯДИ ТА ЛЕКЦІЇ

Як уже відзначалося, у поствакцинному періоді в ранні строки може розвинути енцефаліт, при якому судомі у більшості випадків повторні, супроводжуються температурною реакцією, неспокоєм або загальмованістю, блюванням і усуваються важко. Поствакцинний енцефаліт характеризується поліморфізмом клінічних проявів: судомі переважно тонічного характеру, паралічі й парези, гіперкінези, ураження черепних нервів, галюцинації. Перебіг хвороби дуже тяжкий, з високою летальністю і значною кількістю залишкових явищ у вигляді епілепсії та затримки психічного розвитку. Специфічних симптомів для поствакцинних енцефалітів немає. Підставою для встановлення діагнозу є хронологічний збіг з вакцинацією і негативні результати виділення можливих збудників енцефалітів іншої етіології.

В останні роки висловлюється сумнів щодо існування енцефалітів як самостійної нозологічної форми хвороби, яка обумовлена АКДП-вакциною. Як альтернатива передбачається розвиток у поствакцинному періоді первинних енцефалітів, етіологію яких розшифрувати не вдалося. Поглиблене вивчення анамнезу життя дитини показує, що неврологічна симптоматика, яка визначається після АКДП-вакцинації, часто є результатом реалізації поглиблення анте-, інтра- або постнатальних порушень, своєчасно не діагностованих. Вакцина при цьому може виконувати роль провокуючого фактора.

Енцефаліт при вакцинації проти кору в теперішній час належить до числа дуже рідких ускладнень, тому що використовуються малореактогенні комбіновані вакцини з коровим компонентом. Згідно з даними ВООЗ, енцефаліт реєструється з частотою 1 випадок на 10 млн щеплених дітей. Випадки смерті від поствакцинних корових уражень нервової системи дуже рідкі й недостатньо верифіковані. Вакцинація проти кору має певний вплив на функціональний стан головного мозку, особливо у дітей з неврологічними порушеннями в анамнезі життя. Однак, короткочасність неврологічної симптоматики, відсутність локальних порушень, сприятливі наслідки дають підставу розцінювати більшість неврологічних ускладнень корової вакцинації не як результат безпосередньої дії вірусу вакцини на нервові клітини, а як енцефалітні реакції. При підвищенні температури тіла в поствакцинному періоді у 50 % дітей розвиваються генералізовані судомі і їх треба трактувати як гіпертермічні. Доведена значущість перинатальної патології –

у більшості дітей при цьому судомі є результатом легких церебральних уражень, а гарячка відіграє провокуючу роль.

Клініка корових поствакцинних енцефалітів не має специфічних симптомів, які характерні тільки для цієї форми – з'являються судомі, розлади координації, пірамідні порушення. Звичайно ускладнення виникають через 10 днів після вакцинації і мають перебіг у вигляді енцефалітної реакції зі сприятливим вислідом.

При вакцинації проти паротиту (в термін 7-14 днів) можливий розвиток енцефалопатії, яка характеризується підвищенням температури тіла до 39-40 °С, болями у животі, швидкими загальномоєковими і локальними симптомами серозного мєнінгіту на 5-21-й день поствакцинного періоду.

У Донецькій області при вакцинації проти дифтерії, кашлюку, правця АКДП-вакциною протягом 20 років випадків енцефаліту не зарєєстровано. Зокрема, у 2008 р. для вакцинації проти дифтерії, кашлюку, правця використовувались 4 комбіновані вакцини різних виробників. На їх введення не було жодного поствакцинного ускладнення, а частка поствакцинних реакцій коливалася від 1,68 % (на вакцину Пентаксим, GSK, Бельгія) до 7,44 % (на вакцину Тетракт-ХІБ, Санофі Пастер, Франція). Сильні реакції не перевищували 0,05 %. На введення комбінованих вакцин проти кору, епіпаротиту, краснухи теж не було ускладнень, частка ПВР була нижчою за 0,5 %, з них сильних – 0,01 %. Подібна ситуація щодо ПВР/ПВУ на введення цих вакцин спостєрігалась і у 2009 р.

При вакцинації проти поліомієліту живою оральною вакциною (ОПВ) іноді можливий розвиток вакциноасоційованого поліомієліту (ВАПП) навіть з парезами кінцівок в термін 7-30 днів після вакцинації у щеплених дітей, 7-60 днів – у контактних. Найбільш часто прояви ВАПП бувають у вигляді парезів лицьового нерва за периферичним типом та легких монопарезів кінцівок без наслідків.

Календарем щєплень (2006 р.) в Україні передбачено здійснення двох перших щєплень вакцинного комплексу проти поліомієліту інактивованою вакциною, а також щєплення цим препаратом дітей з протипоказаннями до ОПВ або в оточєнні яких (сім'я, дитячий колектив закритого типу) є нещєплені проти поліомієліту через протипоказання. Застосування інактивованої вакцини фактично було запроваджене ще раніше – у 2003-2004 рр. Це сприяло тому, що з 2004 р. у Донецькій області випадки ВАПП не реєструються.

Проведення вакцинації, навіть всупереч дотриманню усіх застережень, в окремих випадках супроводжується відхиленнями від закономірних проявів поствакцинного періоду. Це визначається, передусім, індивідуальними особливостями дитячого організму, які обумовлені конституцією, а також генетично запрограмованою схильністю імункомпетентних клітин до синтезу імуноглобулінів, тобто до автоімунних процесів, а також цілою низкою інших факторів.

Незвичайні реакції у поствакцинному періоді завжди викликають у педіатрів декілька типових запитань:

– Це реакція з функціональними швидкоминучими порушеннями діяльності органів і систем чи ускладнення з морфо-функціональними змінами?

– Це ускладнення або нашарування гострого інфекційного захворювання?

– З чим пов'язані патологічні зміни в стані дитини: з особливостями дитячого організму, з особливостями вакцинного препарату або з технікою вакцинації?

– Чи треба фіксувати увагу на випадку незвичайної реакції?

– Які наслідки можуть бути після оприлюднення даного випадку?

Тільки твереза оцінка на високому професійному рівні кожного симптому і синдрому, які виникають у дитини в поствакцинному періоді, дозволить правильно відповісти на останнє питання. Виникла необхідність у формулюванні чітких критеріїв відносно кожної, імовірно незвичайної поствакцинної реакції з позиції доказової медицини для уникнення можливих конфліктних ситуацій при проведенні планової вакцинації.

Протягом більше 10 років у Донецькій області здійснюється моніторинг поствакцинних реакцій та ускладнень. У випадку госпіталізації дітей з інфекційною або соматичною патологією, які отримали щеплення за місяць до виникнення захворювання, в історії хвороби позначається, що дитина перебуває в поствакцинному періоді, а потім комісійно визначається: це реакція (ускладнення) на вакцинацію або захворювання, яке збігається з вакцинацією лише за часом. Професійно оцінюється кожний симптом і синдром. Консультативні виїзди лікарів обласного центру екстреної медичної допомоги до хворих у поствакцинному періоді здійснюються обов'язково за участю дитячого інфекціоніста. Затримка з госпіталізацією дитини з можливим поствакцинним ускладненням неприпустима. Своєчасне надання таким дітям

адекватної медичної допомоги дозволяє запобігти несприятливим наслідкам. Одним із засобів уникнення можливих поствакцинних ускладнень є ретельна підготовка дітей з несприятливим преморбідним фоном до вакцинації, яку бажано проводити в умовах соматичного відділення з наступним моніторингом протягом 7-10 днів.

Література

1. Чернишова Л.І. Імунопрофілактика: Сучасні досягнення та проблеми (лекція) // Перинатология и педиатрия. – 2007. – Т. 2, № 3 (31). – С. 7-11.
2. Проблеми верифікації реакції дитячого організму на профілактичні щеплення / Волянська Л.А., Левенець С.С., Дмитраш Л.М. та ін. // Перинатология и педиатрия. – 2007. – Т. 2, № 3 (31). – С. 21.
3. Чернишова Л.І., Лапій Ф.І. Комбіновані вакцини, передбачені в календарі щеплень для дітей // Перинатология и педиатрия. – 2007. – Т. 2, № 3 (31). – С. 40.
4. Малахов А.Б. Современные направления в вакцинации детей // Здоров'я України. – 2009. – № 19 (224). – С. 65.
5. Посібник з підготовки та проведення компанії додаткової імунізації проти кору і краснухи (за рекомендацією ВООЗ). – К.: МОЗ України, 2007.
6. Глобальная инициатива ликвидации полиомиелита (2005) // Семинар по эпиднадзору (30 сентября 2005 г.).
7. Задорожная В.И. Проблемы вакцинопрофилактики полиомиелита в условиях его ликвидации // Здоровье ребенка. – 2007. – № 3 (6). – С. 53-54.
8. Оценка поствакцинального периода у детей при использовании различных вакцинных препаратов / Черняева Е.С., Морозенко Л.А., Понамаренко И.А., Пчелин В.О. // Перинатология и педиатрия. – 2007. – Т. 2, № 3 (31). – С. 41.
9. Лапий Ф.И. Комбинированные вакцины: вопросы и ответы // 3 турботою про дитину. – 2009. – № 2. – С. 20-22.
10. Рекомендации по эпиднадзору за корью и врожденной краснушной инфекцией в Европейском Регионе ВОЗ (2003). http://www.euro.who.int/vaccine/publications/measles_strategy_documents.

VACCINATION – REACTIONS AND COMPLICATIONS

A.I. Bobrovytska, T.A. Bilomerya

SUMMARY. Information about possible reactions and complications children have after vaccination is given. Subject to clinic-pathogenetic principle of the estimation of the pathological process in vaccination the clinical variants of the complications and their consequences are illustrated. Exact criteria of each unusual post vaccination reaction are formulated from position of conclusive medicine.

Key words: vaccination, reactions, complications.

Отримано 16.12.2010 р.