

Поствакцинальное течение (из Методические рекомендации по выявлению, расследованию и профилактике побочных проявлений после иммунизации (утв. Министерством здравоохранения РФ от 12 апреля 2019 г.)

### **Реакция в месте введения**

Боль, отек, покраснение - возникают при применении адсорбированных вакцин (например, АКДС). Сроки появления - первые дни после введения вакцины, обычно проходят в течение 1-3 дней. Трактуются в практике как нормальные местные реакции. Сильная реакция - гиперемия, отек размером 8 см и более, иногда отек выходит за пределы ближайшего сустава, распространяется на всю конечность.

Реакции в месте введения чаще развиваются на повторное введение препарата.

Уплотнение в месте введения - плотное, без признаков образования абсцесса, покраснения или повышения местной температуры ограниченное уплотнение мягких тканей, диаметром 2,5 см и более, сохраняющееся более месяца.

Абсцесс - асептический (стерильный) или инфекционный - локализованное образование в мягких тканях в месте введения вакцины.

Абсцесс асептический (стерильный):

- развивается, как правило, на поздних сроках (позже 7 дня от момента прививки)
- материал абсцесса - асептического характера (отсутствуют микроорганизмы);
- отсутствуют локальные и общие признаки воспаления (покраснение, температура);

- отсутствуют изменения на фоне антибактериальной терапии. Стерильные абсцессы, встречаются при использовании неживых вакцин, содержащих соли алюминия (~1 на 100 000 доз) и представляют собой местное воспаление. Чаще возникают при отсутствии или неправильном встряхивании вакцины перед использованием, при ее поверхностном введении, а также при использовании вакцины, которая была заморожена.

При вакцинации БЦЖ холодный абсцесс может быть следствием неправильной техники введения вакцины (подкожное введение вместо внутрикожного).

Абсцесс - инфекционный:

- развивается, в среднем, в течение семи дней после инъекции;
- при бактериологическом исследовании выявлена грамположительная флора (при посеве или в мазке);
- и/или имеется один или несколько признаков локализованного воспаления (эритема, боль, болезненность при легком прикосновении, повышение температуры тканей в месте инъекции);
- и улучшение состояния на фоне антибиотикотерапии.

Флегмона в месте введения (нарушение стерильности при инъекции) - острое, инфекционное, распространяющееся воспаление тканей, локализованное в подкожной клетчатке, фасциях или мышечной ткани в месте введения вакцины. Развивается, как правило, в течение 7 дней после введения вакцины. Диагноз устанавливается при наличии, как минимум, 3-х из 4-х критериев:

- боль,
- болезненные ощущения при прикосновении;
- покраснение в месте поражения;
- отек или уплотнение;
- местное повышение температуры, повышение температуры тела, озноб.

### **Общие проявления и симптомы**

Повышение температуры часто сопровождает вакцинацию, хотя не каждое из них имеет причинно-следственную связь с прививкой. Сильная общая реакция расценивается как повышение температуры тела выше 40°C в поствакцинальном периоде. Связанное с прививкой повышение температуры возникает до 3 дня после прививки

инактивированными препаратами и в период от 5 до 15 дня (для ОПВ до 30 дня) с момента введения живой вакцины. Лихорадка вне этих сроков, не связана с прививкой.

Пронзительный плач - эпизод необычного, "длительного", "не прекращающегося", "необычного", "безутешного" плача, который называют также "пронзительный крик". Развивается через 2-8 часов после введения неживых вакцин, чаще цельноклеточной коклюшной, и сохраняется непрерывно в течение 3 ч и более. Плач проходит, не оставляя отклонений в состоянии здоровья.

Гипотензивно-гипореспонсивный синдром (коллаптоидная реакция) - внезапно появившаяся мышечная гипотония, сниженная реакция на раздражители, бледность, цианоз. Чаще всего возникает через 3-4 часа после введения первой дозы инактивированной вакцины, реже после повторных доз. У детей старше 2 лет описано возникновение реакций в интервале от нескольких минут до 48 ч. У 1/3 детей реакция сопровождается повышением температуры, ее продолжительность, как правило, составляет 5-30 минут. Причина неизвестна. Критерием диагностики является наличие всех трех компонентов: внезапное снижение мышечного тонуса (обмякание), снижение или исчезновение ответных реакций ребенка, бледность (или цианоз) кожи. Дифференциальный диагноз проводят с анафилактическими реакциями, обморочными состояниями другой этиологии (нарушение сердечного ритма, эписиндром, гипогликемия, ортостатические реакции, вегето-сосудистая дистония). Подтверждению диагноза помогает уточнение анамнеза (наличие обморочных состояний, ортостатических реакций, эмоциональной лабильности, в том числе на любую стрессовую ситуацию в прошлом).

Судороги - эпизоды, проявляющиеся внезапными произвольными сокращениями мышц, а также нарушениями или потерей сознания. Выделяют следующие типы судорог:

Фебрильные судороги развиваются у ребенка на фоне лихорадки (выше 38°C), носят генерализованный характер, имеют разную длительность (от 5 до 15 мин и более), могут повторяться несколько раз в течение 24 часов. У детей, привитых инактивированными вакцинами, лихорадка, провоцирующая фебрильные судороги, развивается в первые 24 - 48 ч после иммунизации, а у привитых живыми вирусными вакцинами - в интервале 5-15 суток после прививки.

Судороги продолжительностью более 15 мин, которые иногда сопровождаются очаговой симптоматикой, относят к сложным.

Афебрильные судороги (в то числе в виде малых припадков: "клевков", абсансов, остановки взора) являются обычно первым проявлением эписиндрома (эпилепсии), другой органической патологии ЦНС, спазмофилии у маленьких детей, либо начальными проявлениями энцефалита, и требуют неврологического обследования. Афебрильные судороги не связаны этиологически с вводимой вакциной.

Энцефалическая реакция (энцефалопатия) - термином "энцефалическая реакция", "энцефалопатия" обозначают состояния, которые характеризуются не только наличием судорог, но и нарушением сознания и/или поведения в течение более 6 часов, не оставляющие после себя стойких неврологических изменений.

В отечественных рекомендациях пронзительный крик, судороги и гипотензивно-гипореспонсивный эпизоды относят к неврологическим поствакцинальным осложнениям.

Вакциноассоциированные заболевания:

Вакциноассоциированный энцефалит - возникает с частотой менее 1 на 1000000 доз только при применении живых вакцин против кори, краснухи, ветряной оспы у лиц с иммунодефицитом (ИДС). В то же время у привитых возможно ПППИ, не связанное с проведенной прививкой, например, энцефалит герпетической этиологии, клещевой и т.п.

Вакциноассоциированный серозный менингит - крайне редкое (1:250000 - 1:500 000) ПППИ, характерное для паротитной вакцины, развивающееся у лиц с ИДС через 14-30 суток (описано до 46 дня).

Вакциноассоциированный полиомиелит встречается как у привитых на 1-е, 2-е и крайне редко - на 3-е введение ОПВ (с 5-7 до 36 дня после прививки), так и у ранее не

привитых лиц, контактировавших с привитыми ОПВ (до 60 дней после контакта). Частота 1 на 700 000 на 1 введение и 1 на 3,5 млн доз на 3-е введение. В подавляющем большинстве случаев осложнение развивается после первой иммунизации. Вялые парезы и параличи отличаются стойкостью, остаточными явлениями и сопровождаются характерными электромиографическими данными с поражением передних рогов спинного мозга. Основная причина ВАПП - врожденный гуморальный иммунодефицит у первично привитых ОПВ или тесный контакт непривитых пациентов с привитыми оральной полиомиелитной вакциной (живой).

Синдром Гийена-Барре (СГБ) - достоверных доказательств связи с введением вакцины, кроме живой гриппозной против вируса H3N2 не имеет. На сегодня получены данные о связи СГБ с вирусными инфекциями, в частности с вирусом Зика.

Анафилактический шок и другие аллергические реакции (сыпи, отек Квинке) после введения вакцин могут иметь связь, как с активными, так и со вспомогательными компонентами препарата. Рассматриваются в нашей литературе, как аллергические осложнения на вакцинацию.

Анафилактический шок развивается через несколько минут после прививки. Характеризуется триадой симптомов: со стороны сердечно-сосудистой системы (снижение АД, бледность или цианоз, холодный пот), респираторной системы (затруднения дыхания, отек гортани, бронхиальная обструкция); ЦНС (резкая вялость, адинамия, потеря сознания, реже судороги). Шоковой реакции могут сопутствовать или предшествовать кожные аллергические реакции немедленного типа (гиперемия кожи, отек Квинке, крапивница, полиморфная сыпь).

Анафилактоидная реакция - проявления сходны с шоком, дополнительно появляются симптомы кожные (сыпи и отеки) и со стороны желудочно-кишечного тракта (болевого синдром). Сроки развития - от нескольких минут до нескольких часов после прививки.

Аллергические сыпи (отек Квинке, крапивница) в течение 3-5 дней после введения инаktivированных вакцин, в течение 5-15 дней после введения живых вакцин. Чаще всего возникают у детей с аллергическими заболеваниями. Требуют выяснение причин, т.к. зачастую причиной служит контакт с аллергеном (пищевой, бытовой и т.п.), на который ранее имела место реакция.

Тромбоцитопеническая пурпура - редкая форма осложнений, развивающихся на 10-20-е сутки после прививок живыми моно- (против кори, краснухи) и комбинированными вакцинами (против кори, краснухи, паротита). Клинические проявления, характер течения, лечение, прогноз не отличаются от таковых при тромбоцитопенической пурпуре иной этиологии. Частота развития 1 на 300 000 доз.

Артрит хронический - крайне редкая форма осложнений, развивающаяся, в основном, у взрослых неиммунных женщин после прививок живой вакциной против краснухи в течение 1-3 недель после прививки. У привитых в детском возрасте чаще регистрируется развитие транзиторных артралгий.

Инвагинация кишечника - пролапс части кишки в просвет соседнего участка кишечника, ведущий к полной или частичной кишечной непроходимости - может возникать при иммунизации против ротавирусной инфекции, чаще после введения первой дозы вакцины в первые 7 дней. Частота инвагинаций у детей растет после 3-х мес. жизни, поэтому важно соблюдение инструкции при применении вакцины (1 доза вводится до 3-х мес. жизни).

Осложнения БЦЖ-иммунизации составляют основную часть выявляемых ПППИ, связанных с вакциной (поствакцинальных осложнений). На основании проведенных расчетов Федерального центра мониторинга осложнений вакцинации БЦЖ установлено, что в целом по Российской Федерации частота осложнений после введения Российского штамма вакцины БЦЖ/БЦЖ-М составила 11,2 на 100 тыс. вакцинированных. Местных осложнений (инфильтрат, холодный абсцесс, язва) зарегистрировано 8,6 на 100 тыс.

вакцинированных, БЦЖ-лимфаденитов - 15,5 на 100 тыс. вакцинированных, БЦЖ - оститов - 3,5 на 100 тыс.

По данным Федерального центра мониторинга осложнений вакцинации БЦЖ, сроки развития местных осложнений от момента вакцинации составляют от 1,6 до 3,1 мес, БЦЖ-лимфаденитов - от 5 до 6,8 мес, БЦЖ-оститов - 18,5 мес. БЦЖ-лимфадениты выявляли преимущественно у детей первых 6 мес. жизни местные осложнения (инфильтрат, холодный абсцесс, язва) развивались у детей первых 10 мес. жизни (6,5-16,5), а БЦЖ-оститы чаще были у детей старше одного года жизни - 18,5 мес. (14-25).

Классификация осложнений после введения БЦЖ/БЦЖ-М:

- категория 1. Воспалительные поражения, развившиеся в месте введения вакцины или в соответствующих региональных лимфоузлах - инфильтраты, абсцессы, свищи, язвы и региональные лимфадениты.

- категория 2. Воспалительные поражения, развившиеся в результате гематогенного распространения бактерий вакцинного штамма вне зоны введения вакцины (2-А: локальные (многоочаговые) поражения - оститы и мягкотканые изолированные абсцессы, 2-Б: генерализованные (множественные) поражения с двумя и более локализациями, развившиеся у детей без синдрома врожденного иммунодефицита).

- категория 3. Диссеминированная БЦЖ-инфекция с полиорганным поражением при врожденном иммунодефиците.

- категория 4. Пост-БЦЖ-синдром - заболевания аллергического характера, возникшие после вакцинации в результате специфической сенсибилизации (узловая эритема, кольцевидная гранулема, сыпь, келоид, увеиты и др.).

Язва - дефект кожи и подкожной клетчатки в месте введения вакцины размером 10-30 мм, с подрытыми краями.

Холодный абсцесс - безболезненное образование с флюктуацией без изменения кожи, нередко с увеличением подмышечных лимфоузлов, редко - со свищом. Как правило, развивается при подкожном (полном, частичном) введении вакцины.

Лимфаденит - безболезненное увеличение лимфоузлов более 10 мм. Консистенция узла вначале мягкая, позднее плотная, кожа над ним не изменена или розоватого цвета. При прорыве казеозных масс наружу образуется свищ. Осложнение развивается после иммунизации как БЦЖ, так и БЦЖ-М, в лимфоузлах, регионарных к месту введения препарата. В редких случаях происходит развитие лимфаденита отдаленных лимфоузлов. В зарубежных публикациях к осложнениям относят лимфаденит размером более 30 мм.

Келоидный рубец - опухолевидное образование в месте введения вакцины, возвышающееся над уровнем кожи. Келоид имеет хрящевой плотности консистенцию с хорошо видимыми капиллярами и гладкой, глянцевой поверхностью от бледно-розового, розового до коричневатого цвета; иногда сопровождается зудом. Не подлежит оперативному удалению.

Остеиты проявляются изолированными очагами деструкции костной ткани, чаще расположенные в бедренной, плечевой костях, грудине, ребрах. Для доказательства связи остейта с БЦЖ необходимо выделить культуру микобактерий и типировать ее, либо провести ПЦР-диагностику.

Генерализованная БЦЖ-инфекция - редкое и наиболее тяжелое ПППИ на введение БЦЖ, возникающее у новорожденных с дефектами клеточного иммунитета.

Частота летальных исходов при диссеминированной БЦЖ-инфекции составляет 0,19-1,56 на 1 млн. вакцинированных лиц, и ее жертвами почти исключительно становятся непреднамеренно иммунизированные лица с тяжелыми нарушениями иммунного ответа.