

Послания о безопасности вакцин

Этот документ подготовлен для поддержки руководителей и сотрудников программы иммунизации в работе по обеспечению устойчивого финансирования иммунизации.

КАК ПОЛЬЗОВАТЬСЯ ЭТИМ ДОКУМЕНТОМ

Многие люди обеспокоены безопасностью вакцин и опасаются возникновения побочных эффектов, поэтому должностные лица и партнёры могут задавать вопросы касательно данного аспекта.

В данном документе представлены основные сообщения, касающиеся безопасности вакцин и побочных проявлений после иммунизации (ПППИ). Приводятся также факты и данные в поддержку.

Пособие было разработано на основе глобального руководства ВОЗ по побочным проявлениям после иммунизации (2014 г.), а также учебного пособия ВОЗ по основам безопасности вакцин (2013 г.). За дополнительной информацией можно обратиться к вышеуказанным источникам.

Вы можете воспользоваться данными посланиями при ответе на вопросы о безопасности вакцин, а также использовать исходные таблицы при подготовке к совещаниям и ознакомлении с фактами о безопасности вакцин.

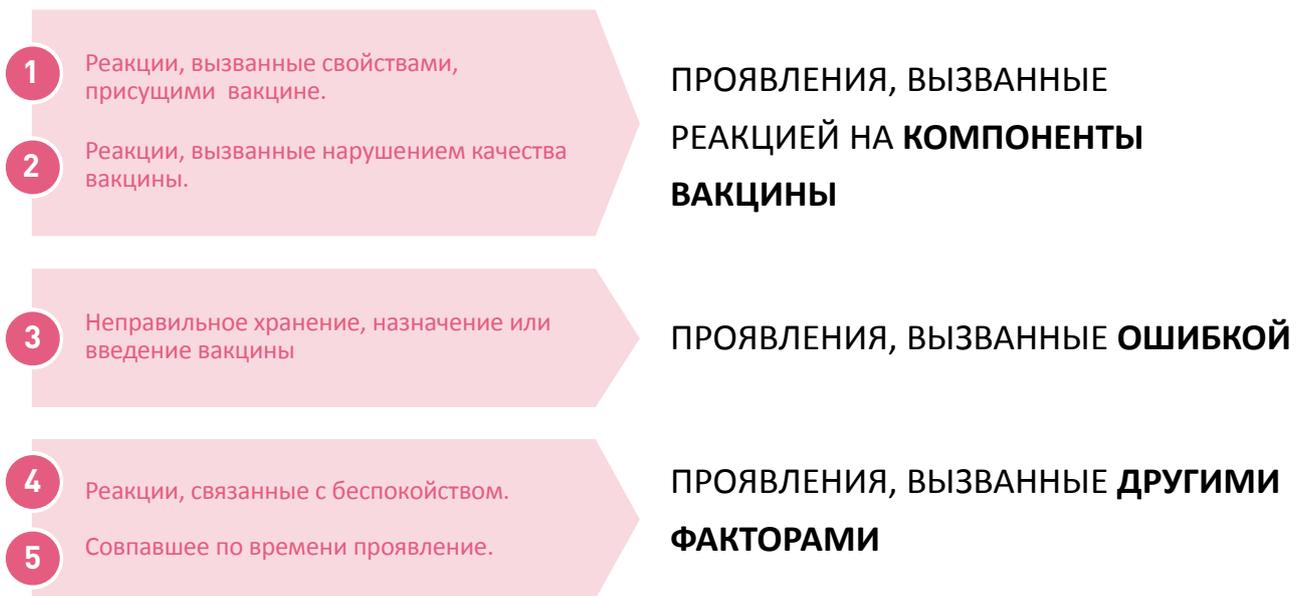




Послания о безопасности вакцин

Какие проявления могут возникнуть после вакцинации?

Существует пять категорий побочных проявлений после иммунизации (ПППИ):



Ниже приведены примеры посланий по каждому из видов ПППИ. Факты и данные в поддержку приведены в таблицах.

ПОДСКАЗКА

Если Вы хотите узнать больше о ПППИ, обратитесь к следующим источникам:

- Глобальное руководство ВОЗ по побочным проявлениям после иммунизации, 2014 г. : http://www.who.int/vaccine_safety/publications/aeft_surveillance/en/.
- Учебное пособие ВОЗ по основам безопасности вакцин, 2013 г. : http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tech_support/ebasic/en/ (на англ. яз); <http://ru.vaccine-safety-training.org> (на рус. яз.)

ПОДСКАЗКА

Чтобы узнать больше о возможных реакциях на вакцину, обратитесь к информационным бюллетеням ВОЗ по адресу: http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/vaccinfosheets/en/.

Информационные бюллетени содержат краткую информацию о часто используемых вакцинах, а также о частоте лёгких и серьёзных побочных проявлений после иммунизации (местных и системных).



Послания относительно проявлений, вызванных компонентами вакцины

Реакции на вакцину

- Большинство реакций на вакцину незначительные и временные (например, болезненность в месте инъекции или небольшое повышение температуры).
- Любой серьезный вред или смерть, вызванные вакциной, являются трагедией. К счастью, подобные проявления чрезвычайно редки. **(табл. 1)**
- Опасность управляемых инфекций многократно превышает любые риски, связанные с вакцинами. **(табл. 2)**

Регулирование вакцин

- Вакцины безопасны вне зависимости от страны производства.
- Некоторые вакцины могут быть несколько более реактогенными, чем другие. Тем не менее, вакцины находятся под пристальным контролем регуляторных органов и считаются безопасными.
- Регуляторный контроль вакцин включает в себя ряд функций, охватывающий весь процесс от разработки вакцины до её лицензирования и использования.
 - Перед лицензированием вакцины проходят расширенное тестирование и проверку на безопасность, иммуногенность и эффективность в лаборатории, на животных и в трёх фазах клинических испытаний на людях.
 - Мониторинг побочных проявлений является основным компонентом клинических испытаний перед лицензированием. **(табл. 3)**
 - Мониторинг не прекращается даже после регистрации вакцины. **(табл. 4)**
 - В дополнение к этому, Глобальный консультативный комитет ВОЗ по безопасности вакцин (ГККБВ) регулярно проводит обзоры безопасности вакцин.

Послания относительно проявлений, вызванных ошибкой

Проявления, связанные с ошибкой

- Проявления, связанные с ошибкой, по своей природе предотвратимы.
- Некоторые вызванные ошибкой проявления могут быть серьезными, некоторые – незначительными и временными. **(табл. 5)**

Предупреждение ошибок

- В нашей стране прилагаются огромные усилия для предупреждения реакций, связанных с ошибками.
- Большинство реакций, связанных с ошибками, можно избежать за счет надлежащего планирования и готовности руководителей программы и вакциноваторов.
- Действия по предупреждению ошибок:
 - Вакциноваторов обучают и постоянно курируют, чтобы они владели навыками хранения, обращения, восстановления и введения вакцины должным образом.
 - Холодовая цепь поддерживается на всех уровнях.
 - Для вакцины используются разбавители только от того же производителя.
 - Вакцины не хранятся вместе с другими лекарственными препаратами или веществами (за исключением разбавителей).
 - Вакциноватор должен удостовериться в том, что данная вакцина подходит пациенту (т.е. отсутствуют противопоказания).
 - Следует использовать надлежащие шприцы. Применение шприцев для однократной манипуляции (самоблокирующихся шприцев), минимизирует риск инфекции.
 - Любые серьезные или неожиданно тяжелые ПППИ немедленно и тщательно расследуются для определения причины и соответствующей корректировки практики.



Послания относительно проявлений, вызванных другими факторами

Процесс вакцинации может вызывать реакции, связанные с беспокойством

- В ожидании вакцинации или в результате любой инъекции пациенты могут испытывать страх и реакции, связанные с беспокойством. Симптомы могут включать в себя обморок, гипервентиляцию, рвоту, судороги, головокружение и головную боль.
- Данные симптомы - типичные и хорошо известные реакции страха перед инъекцией и не связаны непосредственно с вакциной.

Реакция может быть четко совпадающей по времени

- Вакцинацию часто планируют в младенчестве и детстве, когда распространены другие болезни или с целью защитить хрупкое здоровье лиц пожилого возраста.
- Учитывая обычную заболеваемость и смертность в данных возрастных группах, подобные проявления могут происходить вскоре после вакцинации. **(табл. 6)** Это становится особенно очевидным во время массовых кампаний вакцинаций, когда прививается значительное число людей.
- На первый взгляд общественность и СМИ, и даже медицинские работники, могут наблюдать причинно-следственную связь между вакциной и проявлением, даже когда такая связь отсутствует.
- В нашей стране любое серьезное или неожиданно тяжелое побочное проявление после иммунизации немедленно и тщательно расследуется, чтобы установить, было ли оно вызвано вакциной или просто совпало по времени.



Послание: очень серьёзные побочные проявления после иммунизации крайне редки

Таблица 1. Частота побочных реакций на широко используемые вакцины

Сводные данные о БЦЖ		Сводные данные об АКДС	
Побочные реакции на вакцину	Частота	Побочные реакции на вакцину Цельноклеточная коклюшная вакцина	Частота
• Реакция в месте инъекции (папула, небольшая язва или рубец)	Очень часто	• Повышение температуры до 37,8°C – 38,9°C	Очень часто
• Гнойный лимфаденит	Нечасто/редко	• Покраснение в месте инъекции	Очень часто
• БЦЖ - остеоит	Нечасто/очень редко	• Отек	Очень часто
• Диссеминированная БЦЖ – болезнь или системный БЦЖ-ит	Очень редко	• Боль (сильная/умеренная)	Очень часто
• Воспалительный синдром восстановления иммунитета (IRIS)	Очень редко	• Возбуждение (сильное/умеренное)	Очень часто
		• Вялость	Очень часто
		• Снижение аппетита	Очень часто
		• Рвота	Часто
		• Продолжительный крик	Нечасто/часто
		• Гипотонический-гипореактивный эпизод (ГГЭ)	Очень редко
		• Судороги	Очень редко
		• Энцефалопатия	Очень редко
		• Анафилаксия	
Сводные данные о коревых вакцинах		Бесклеточная коклюшная вакцина	
Побочные реакции на вакцину	Частота	Побочные реакции на вакцину	Частота
• Повышение температуры	Часто/очень часто	• Повышение температуры до 37,8°C – 38,9°C	Часто
• Сыпь	Часто	• Покраснение в месте укола	Часто/очень часто
• Реакция в месте инъекции	Очень часто	• Отек места инъекции	Часто/очень часто
• Фебрильные судороги	Редко	• Боль (сильная/умеренная)	Нечасто/часто
• Энцефаломиелит	Очень редко	• Возбуждение (сильное/умеренное)	Часто/Нечасто
• Тромбоцитопения	Очень редко	• Вялость	Очень часто
• Анафилаксия	Очень редко	• Снижение аппетита	Очень часто
		• Рвота	Очень часто
Сводные данные о краснушных вакцинах		Сводные данные о паротитных вакцинах	
Побочные реакции на вакцину	Частота	Побочные реакции на вакцину	Частота
• Повышение температуры	Часто	• Реакция в месте инъекции	Очень часто
• Реакция в месте инъекции	Очень часто	• Отек околоушной железы	Часто
• Острая артралгия (взрослые)	Очень часто	• Асептический менингит	Очень редко
• Острый артрит (взрослые)	Очень часто		
Сводные данные о ротавирусных вакцинах		Сводные данные о Hib-вакцинах	
Побочные реакции на вакцину	Частота	Побочные реакции на вакцину	Частота
• Кишечная непроходимость	Очень редко	• Повышение температуры	Часто
		• Реакция в месте инъекции	Очень часто



Таблица 1 – продолжение

Сводные данные о противостолбнячных вакцинах

Побочные реакции на вакцину	Частота
• Неврит плечевого нерва	Очень редко
• Анафилаксия	Очень редко

Сводные данные о вакцинах против гепатита В

Побочные реакции на вакцину	Частота
• Повышение температуры	Часто
• Головная боль	Часто
• Боль в месте инъекции	Часто/очень часто
• Покраснение на месте инъекции	Часто
• Отёк в месте инъекции	Часто
• Анафилаксия	Очень редко

Сведения о вакцинах против ВПЧ

Побочные реакции на вакцину	Частота
Двухвалентная ВПЧ - вакцина	
• Повышение температуры	Часто
• Головная боль	Очень часто
• Боль в месте инъекции	Очень часто
• Покраснение	Очень часто
• Отёк	Очень часто
• Сыпь	Нечасто
• Артралгия	Очень часто
• Миалгия	Очень часто
• Слабость	Очень часто
• Желудочно-кишечные заболевания	Очень часто

Четырёхвалентная ВПЧ - вакцина

• Повышение температуры 37,8°C – 38,9°C	Очень часто
• Покраснение в месте инъекции	Часто
• Отёк на месте инъекции	Часто
• Боль (сильная/умеренная)	Часто
• Возбуждение (сильное/умеренное)	Часто
• Вялость	Часто
• Снижение аппетита	Часто
• Рвота	Часто
• Продолжительный крик	Часто
• ГГЭ	Очень часто
• Судороги	Очень редко

Сводные данные о полиомиелитных вакцинах

Побочные реакции на вакцину	Частота
Оральная полиомиелитная вакцина (ОПВ)	
• Вакциноассоциированный паралитический полиомиелит (ВАПП) – ВАПП реципиента – Общий ВАПП	Очень редко Очень редко

Инактивированная полиомиелитная вакцина (ИПВ)

• Эритема на месте инъекции	Нечасто/часто
• Уплотнение в месте инъекции	Часто/очень часто
• Болезненность места инъекции	Очень часто

Сводные данные о пневмококковых вакцинах

Побочные реакции на вакцину	Частота
Неконтюгированная вакцина (полисахаридная)	
• Повышение температуры > 39°C	Нечасто
• Реакции в месте инъекции	Очень часто

Контюгированная вакцина (ПКВ)

• Повышение температуры > 39°C	Нечасто
• Реакции в месте инъекции	Очень часто

Сводные данные о вакцинах против оспы

Побочные реакции на вакцину	Частота
• Фебрильные судороги	Редко
• Повышение температуры > 39°C	Очень часто
• Реакции в месте инъекции	Часто/очень часто
• Сыпь (местная/генерализованная)	Часто

Сводные данные о вакцинах против жёлтой лихорадки

Побочные реакции на вакцину	Частота
• Вакциноассоциированные висцеротропные болезни	Очень редко

Ключ

Очень часто	> 1/10	> 10%
Часто	> 1/100 и < 1/10	> 1% и < 10%
Нечасто	> 1/1000 и < 1/100	> 0,1% и < 1%
Редко	> 1/10 000 и < 1/1000	> 0,01% и < 0,1%
Очень редко	< 1/10 000	< 0,01%

Источник: Глобальное руководство ВОЗ по побочным проявлениям после иммунизации, 2014 г.



Послание: очень серьёзные побочные проявления после превышает любые риски, связанные с вакцинами

Таблица 2. Серьёзные риски для здоровья после инфекции в сравнении с таковыми после вакцинации

	КОРЬ (А)	КОРЕВАЯ ВАКЦИНА (Б)
Смерть	0,1 – 1/1000 (до 5 – 15%)	0
Постинфекционный энцефаломиелит (воспаление головного и спинного мозга)	0,5/1000	1/100 000 - миллион
Подострый склерозирующий панэнцефалит (хроническое воспаление мозга)	1/100 000	0
Пневмония	1 – 6%	0
Отит (инфекция среднего уха)	7 – 9%	0
Диарея	6%	0
Анафилаксия (серьёзная аллергическая реакция)	0	1/100 000 - миллион
Тромбоцитопения (снижение числа тромбоцитов в крови)	Данные отсутствуют (в)	1/30 000 (г)

а. Риски осложнений кори рассчитаны исходя из количества событий на число случаев заболевания.

б. Риски после вакцинации рассчитаны исходя из количества событий на число доз.

в. Несмотря на сообщения о нескольких случаях тромбоцитопении (включая кровотечение) после кори, данный риск не был рассчитан количественно.

г. О данном риске сообщено после вакцинации против кори, паротита, краснухи (КПК), он не может быть отнесён только к коревому компоненту.

Источник: Учебное пособие ВОЗ по основам безопасности вакцин, 2013 г., по материалам P. Duclos, BJ Ward. Коревые вакцины. Обзор побочных проявлений, Drug Safety 1998; 19 декабря (6): 435-454.

Послание: вакцины подвергаются расширенному тестированию и обзору перед лицензированием

Таблица 3. Процедура клинических испытаний и оценки безопасности вакцины

	ДЕЯТЕЛЬНОСТЬ	РАЗМЕР ВЫБОРКИ (ОЦЕНОЧНЫЕ ДАННЫЕ)
I фаза клинических испытаний	Тестирование безопасности и иммуногенности вакцины-кандидата на нескольких пациентах низкого риска (обычно это здоровые взрослые) для определения переносимости.	10 – 100
II фаза клинических испытаний	Мониторинг безопасности, потенциальных побочных эффектов, иммунного ответа, а также определение оптимальной дозировки и календаря вакцинации.	100 – 1000
III фаза клинических испытаний	Установление клинической эффективности в профилактике заболеваний и предоставление дальнейшей информации от более разнородных групп населения и после более длительного наблюдения.	1000 – 10 000
Подача заявки	Заявка на регистрацию вакцины подается в регуляторный орган для получения разрешения для обращения на рынке.	—
Внедрение	Включает в себя меры по обеспечению доступа к вакцине	—

Источник: Учебное пособие ВОЗ по основам безопасности вакцин, 2013 г.



Послание: после регистрации вакцины мониторинг продолжается

Таблица 4. Надзор, проводимый в целях мониторинга безопасности вакцин после лицензирования

Отчеты медработников и пациентов	Спонтанные отчеты медработников являются краеугольным камнем систем мониторинга безопасности вакцин после регистрации ввиду их способности фиксировать неожиданные события.
Клинические испытания	Вакцины также могут подвергаться клиническим испытаниям и после лицензирования для оценки воздействия на безопасность и иммуногенность вакцин, изменения состава вакцины, вакцинного штамма, возраста введения вакцины, количества доз и сроков введения, одновременного применения и взаимозаменяемости вакцин от разных производителей.
Исследования по надзору	Для улучшения возможности выявления побочных проявлений, не установленных на стадии клинических испытаний, некоторые недавно зарегистрированные вакцины в развитых странах подверглись формальным исследованиям по надзору, включавшим в себя когорты до 100 000 реципиентов и длившимися от четырех до шести лет.
Объединённые базы данных	Большие связанные базы данных (LLDBs) представляют собой административные базы данных определённых групп населения, связанные между собой для облегчения обмена данными между платформами. Данные базы стали актуальными для мониторинга безопасности вакцин, так как они содержат данные о группах населения, исчисляемых тысячами и миллионами, и могут выявлять очень редкие побочные проявления.
Клинические центры	Несколько клиник проводят мониторинг безопасности иммунизации; устраняют пробелы в научном знании о редких и серьёзных проявлениях после иммунизации и проводят исследования посвящённые, например, рискам, связанным с вакцинацией, побочным проявлениям после вакцинации и индивидуальным факторам.

Источник: Учебное пособие ВОЗ по основам безопасности вакцин, 2013 г.

Послание: некоторые проявления, связанные с ошибками, являются серьёзными, другие могут быть незначительными и временными

Таблица 5. Примеры ошибок при иммунизации и возможные ПППИ

ОШИБКА ПРИ ИММУНИЗАЦИИ	ВОЗМОЖНЫЕ ПППИ
НЕСТЕРИЛЬНАЯ ИНЪЕКЦИЯ <ul style="list-style-type: none"> Повторное использование одноразового шприца или иглы, приводящее к контаминации флакона, особенно многодозового. Неадекватная стерилизация шприца или иглы Контаминированная вакцина или разбавитель 	<ul style="list-style-type: none"> Местные реакции в месте инъекции (напр., абсцесс, отёк, целлюлит, уплотнение) Сепсис Синдром токсического шока Передача болезни через кровь (напр., гепатит В, ВИЧ) Смерть
ОШИБКА ПРИ ВОССТАНОВЛЕНИИ <ul style="list-style-type: none"> Недостаточное встряхивание вакцины Восстановление несоответствующим разбавителем Замена вакцины или разбавителя другим препаратом Повторное использование восстановленной вакцины в последующей сессии. 	<ul style="list-style-type: none"> Местный абсцесс Неэффективность вакцины (не ПППИ в строгом смысле, несостоятельность вакцины) Действие лекарства (напр., инсулина, окситоцина, миорелаксантов) Синдром токсического шока Смерть
НЕВЕРНОЕ МЕСТО ИНЪЕКЦИИ <ul style="list-style-type: none"> Подкожное введение БЦЖ Слишком поверхностное введение АКДС/АДС/АС Инъекция в ягодицу 	<ul style="list-style-type: none"> Местная реакция или абсцесс Местная реакция или абсцесс Повреждение седалищного нерва
Неадекватное хранение/транспортировка вакцины	<ul style="list-style-type: none"> Усиленная местная реакция из-за замораживания вакцины Неэффективная вакцина (несостоятельность вакцины)
Игнорирование противопоказаний	<ul style="list-style-type: none"> Предотвратимая тяжёлая реакция

Источник: Учебное пособие ВОЗ по основам безопасности вакцин, 2013 г.



Послание: учитывая обычную заболеваемость и смертность в соответствующих возрастных группах, совпадающие по времени проявления при вакцинации неизбежны

Таблица 6. Пример ожидаемых совпавших по времени смертей после вакцинации АКДС (отдельные страны)

СТРАНА	ПОКАЗАТЕЛЬ МЛАДЕНЧЕСКОЙ СМЕРТНОСТИ НА 1000 ЖИВОРОЖДЕННЫХ (ПМС)	ЧИСЛО РОДОВ В ГОД (Ч)	ЧИСЛО МЛАДЕНЧЕСКИХ СМЕРТЕЙ В ТЕЧЕНИЕ ГОДА ЧЕРЕЗ		
			Месяц после иммунизации	Неделю после иммунизации	День после иммунизации
			$=(\text{ПМС} \times \text{Ч} / 12) \times \text{кд} \times \text{двн}$	$=(\text{ПМС} \times \text{Ч} / 52) \times \text{кд} \times \text{двн}$	$=(\text{ПМС} \times \text{Ч} / 365) \times \text{кд} \times \text{двн}$
Австралия	5	267 000	300	69	10
Камбоджа	69	361 000	5 605	1 293	185
Китай	18	18 134 000	73 443	16 948	2 421
Япония	3	1 034 000	698	161	23
Лаос	48	170 000	1836	424	61
Новая Зеландия	5	58 000	65	15	2
Филиппины	26	2 236 000	13 081	3 019	431

Примечание: Предполагает равномерное распределение смертей и что дети, близкие к смерти, также получат прививки
кд= количество доз иммунизации, предположительно календарь, включающий в себя три дозы; 3.
двн= доля вакцинированного населения: согласно Сводным данным по иммунизации 2008 г., ВОЗ/ЮНИСЕФ (издание 2010 г.).