



Министерство здравоохранения  
Республики Узбекистан

# РУКОВОДСТВО ПО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОМУ НАДЗОРУ ЗА ПОБОЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ



Ташкент - 2018





«УТВЕРЖДАЮ»

Заместитель министра  
здравоохранения  
Республики Узбекистан,  
главный государственный  
санитарный врач  
Республики Узбекистан

С.С. САИДАЛИ

05 июля 2018

**РУКОВОДСТВО  
ПО ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКОМУ НАДЗОРУ ЗА  
ПОБОЧНЫМИ ПРОЯВЛЕНИЯМИ ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ**

№ 012-3/328

### **Составители:**

1. Турсунова Д.А. – Зам. Начальник ГУСЭН МЗ РУз. Старший преподаватель Таш ИУВ, к.м.н.
2. Халилова Г.М. – заведующая отделом иммунопрофилактики РСНПМЦ педиатрии МЗ РУз, д.м.н.
3. Муллаева Л.Д. – старший научный сотрудник отдела иммунопрофилактики РСНПМЦ педиатрии МЗ РУз, к.м.н.
4. Ким Л.Н. – зав. отд иммунопрофилактики РесЦГСЭН.

### **Рецензенты:**

|                                 |                    |
|---------------------------------|--------------------|
| Консультант ВОЗ, профессор      | Махмудова Д.И.     |
| Профессор кафедры эпидемиологии | ТМА Миртазаев О.М. |

Руководство рассмотрены и утверждены на заседании Комитета по гигиенической регламентации потенциально неблагоприятных факторов окружающей среды при МЗ РУз. (от 05.07.2018 г., Протокол № 012-З/238)

Руководство предназначено для врачей территориальных Центров Госсанэпиднадзора, Лечебно профилактических учреждений, слушателей Института усовершенствования врачей, НИИ, студентов медицинских вузов и сузо и ведомств занимающихся вопросами Иммунопрофилактики – эпидемиологов, иммунологов, педиатров, врачей общей практики, инфекционистов, фармацевты, невропатологов клинических ординаторов и резидентов магистратуры по специальности эпидемиология, педиатрия.

# Оглавление

|                                                                                                                         |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| Глоссарий .....                                                                                                         | 8         |
| Список сокращений .....                                                                                                 | 12        |
| <b>1. Введение .....</b>                                                                                                | <b>14</b> |
| <b>2. Основные понятия вакцинопрофилактики и определения побочных проявлений после иммунизации .....</b>                | <b>17</b> |
| 2.1 Вакцины .....                                                                                                       | 17        |
| 2.1.1 Основные компоненты вакцин .....                                                                                  | 17        |
| 2.1.2 Прочие компоненты вакцин .....                                                                                    | 17        |
| 2.1.3 Классификация вакцин .....                                                                                        | 18        |
| 2.1.4 Противопоказания и меры предосторожности при вакцинации .....                                                     | 21        |
| 2.2 Побочные проявления после иммунизации (ПППИ) .....                                                                  | 21        |
| 2.2.1 Поствакцинальные реакции .....                                                                                    | 22        |
| 2.2.2 Незначительные поствакцинальные реакции .....                                                                     | 23        |
| 2.2.3 Редкие, более серьезные поствакцинальные реакции .....                                                            | 24        |
| 2.2.4 Реакции, связанные с ошибками при проведении иммунизации («программной ошибкой») .....                            | 26        |
| 2.2.5 Реакции, связанные с тревожными состояниями по поводу иммунизации .....                                           | 27        |
| 2.2.6 Случайно совпадающее с вакцинацией по времени событие .....                                                       | 28        |
| 2.2.7 Ключевые термины по ПППИ .....                                                                                    | 28        |
| <b>3. Профилактика и ведение ПППИ .....</b>                                                                             | <b>29</b> |
| 3.1 Общие принципы профилактики и ведения ПППИ .....                                                                    | 29        |
| 3.2 Профилактика и ведение реакций, связанных с ошибками при иммунизации .....                                          | 29        |
| 3.3 Профилактика и ведение реакций, связанных с тревожными состояниями по поводу иммунизации .....                      | 31        |
| 3.4 Дифференциальная диагностика состояний, которые после иммунизации по ошибке могут быть приняты за анафилаксию ..... | 31        |
| <b>4. Система эпиднадзора за ПППИ в Узбекистане .....</b>                                                               | <b>34</b> |
| 4.1 Стороны, заинтересованные в регистрации и расследовании ПППИ, их функции и обязанности .....                        | 38        |
| 4.2 Проведение расследования ПППИ .....                                                                                 | 42        |
| 4.2.1 Расследование случаев ПППИ с летальным исходом .....                                                              | 44        |
| 4.2.2 Расследование групповых случаев ПППИ .....                                                                        | 45        |
| 4.2.3 Интерпретация результатов расследования групповых случаев ПППИ .....                                              | 47        |

|                                                                                     |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>5. Лабораторное тестирование образцов.....</b>                                   | <b>48</b> |
| 5.1 Диагностические образцы клинического материала.....                             | 48        |
| 5.2 Вакцины и расходные материалы.....                                              | 48        |
| 5.3 Материалы для лабораторного исследования.....                                   | 49        |
| 5.4 Указания по забору проб диагностического материала у человека.....              | 49        |
| 5.5 Вакцины и расходные материалы.....                                              | 51        |
| <b>6. Анализ данных и показателей эффективности.....</b>                            | <b>53</b> |
| 6.1 Источники данных о ПППИ.....                                                    | 53        |
| 6.2 Анализ заключений о ПППИ.....                                                   | 53        |
| 6.3 Проведение анализа данных на разных уровнях.....                                | 54        |
| 6.4 Процесс анализа данных.....                                                     | 55        |
| 6.5 Интерпретация данных.....                                                       | 56        |
| 6.6 Проведение мониторинга и анализа эффективности системы эпиднадзора за ПППИ..... | 56        |
| 6.7 Меры экстренной помощи при ПППИ.....                                            | 57        |
| <b>7. Краткий обзор оценки причинно-следственной связи при ПППИ.....</b>            | <b>59</b> |
| 7.1 Подбор случаев для оценки причинно-следственных связей.....                     | 59        |
| 7.2 Подготовка к проведению оценки причинно-следственных связей.....                | 59        |
| 7.3 Группа экспертов по ПППИ по оценке причинно-следственных связей.....            | 61        |
| <b>8. Конкретные действия и реагирование на ПППИ.....</b>                           | <b>62</b> |
| <b>9. Коммуникация и организация работы со СМИ.....</b>                             | <b>64</b> |
| 9.1 Антикризисная коммуникация.....                                                 | 64        |
| 9.2 Коммуникация с клиентами, родителями или опекуном и общиной.....                | 65        |
| 9.3 Роль медработника в коммуникации с населением по проблеме ПППИ.....             | 65        |
| 9.4 Коммуникация с другими категориями медработников.....                           | 66        |
| 9.5 Коммуникация с заинтересованными сторонами.....                                 | 66        |
| 9.6 Коммуникация со СМИ.....                                                        | 66        |
| 9.7 Организация работы со СМИ в период после ПППИ.....                              | 69        |
| 9.8 Реагирование на слухи и дезинформацию.....                                      | 70        |
| <b>Приложения.....</b>                                                              | <b>71</b> |
| <b>Приложение 1.....</b>                                                            | <b>72</b> |
| Форма сообщений о побочных проявлениях после иммунизации (ПППИ).....                | 72        |
| Основные переменные для случаев ПППИ, подлежащих сообщению и регистрации.....       | 74        |
| <b>Приложение 2.....</b>                                                            | <b>76</b> |
| Поименный список побочных проявлений после иммунизации (ПППИ).....                  | 76        |

|                                                                                     |            |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------|
| <b>Приложение 3.</b>                                                                | <b>78</b>  |
| Форма эпидрасследования ПППИ.....                                                   | 78         |
| <b>Приложение 4.</b>                                                                | <b>86</b>  |
| Форма направления на лабораторное исследование в связи с ПППИ .....                 | 86         |
| <b>Приложение 5.</b>                                                                | <b>88</b>  |
| Перечень побочных проявлений после иммунизации, подлежащих сообщению и регистрации. | 88         |
| <b>Приложение 6.</b>                                                                | <b>96</b>  |
| Клинические проявления, дифференциальная диагностика и меры помощи при ПППИ.....    | 96         |
| 6.1 Токсические (чрезмерно-сильные) реакции.....                                    | 96         |
| 6.2 Аллергические реакции.....                                                      | 96         |
| 6.3 Поражения нервной системы.....                                                  | 98         |
| 6.4 ПППИ при БЦЖ вакцинации.....                                                    | 100        |
| 6.5 Редкие серьезные ПППИ .....                                                     | 101        |
| 6.6 Интеркуррентные заболевания в поствакцинальном периоде.....                     | 102        |
| 6.7 Меры экстренной помощи при ПППИ.....                                            | 102        |
| <b>Литература и ресурсы</b>                                                         | <b>105</b> |

# Глоссарий

|                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
|-----------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Побочное проявление после иммунизации (ПППИ)</b> | Любое нарушение состояния здоровья, которое возникает после иммунизации и которое необязательно предполагает наличие причинно-следственной связи со сделанной прививкой. Может проявляться в виде какого-либо неблагоприятного или непредвиденного болезненного проявления, отклоняющегося от нормы результата лабораторного исследования, симптома или болезни. |
| <b>Причинно-следственная связь</b>                  | Причинно-следственное соотношение между причинным фактором риска и исходом. Причинно-обусловленные проявления связаны по времени с прививкой (то есть они возникают после введения вакцины), но связанные по времени проявления необязательно могут быть причинно- связанными.                                                                                   |
| <b>Оценка причинно-следственной связи</b>           | Применительно к эпиднадзору за ПППИ это систематизированный обзор данных, касающихся случая(ев) ПППИ, для определения вероятности наличия причинной обусловленности между проявлением и полученной(ыми) вакциной(ами).                                                                                                                                           |
| <b>Групповой случай, кластер</b>                    | Два или более случаев одного и того же события или схожих событий, связанных по времени, географической территории (месту) и/или введенной вакцине. Групповые случаи ПППИ, как правило, ассоциируются с конкретным поставщиком/предоставителем услуг, лечебным учреждением и/или флаконом с вакциной или партией вакцин.                                         |
| <b>Случайно совпадающие события</b>                 | Любое ПППИ, причиной возникновения которого оказалось что угодно, но только не вакцинный препарат, ошибка при проведении иммунизации или тревожное состояние по поводу вакцинации.                                                                                                                                                                               |
| <b>Противопоказание (к иммунизации)</b>             | <p>Ситуация, при которой прививка определенной вакцины не должны проводиться из соображений безопасности.</p> <p>Противопоказания могут быть постоянными, например, известные тяжелые аллергические реакции на один из компонентов вакцины, или временными, например, лихорадочное заболевание в острой/тяжелой форме.</p>                                       |
| <b>Иммунитет</b>                                    | Способность организма человека распознавать чужеродные вещества и микроорганизмы, воспринимающиеся иммунной системой как чужеродные, и обеспечивающая защиту от инфекционных заболеваний,                                                                                                                                                                        |



---

|                                                                        |                                                                                   |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Реакция, связанная с тревожным состоянием по поводу иммунизации</b> | То или иное ПППИ, возникающее на фоне тревожного состояния по поводу иммунизации. |
|------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|

---

|                                                      |                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Реакция, связанная с ошибками при иммунизации</b> | То или иное ПППИ, вызванное ненадлежащим обращением с вакцинами, практикой их введения, и поэтому являющееся предотвратимым. |
|------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

---

|                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Безопасность иммунизации</b> | Процесс обеспечения безопасности всех слагаемых иммунизации, включая качество вакцин, систему эпиднадзора за побочными проявлениями, хранение вакцинных препаратов и обращение с ними, практику введения вакцин, удаление остроконечных предметов и инструментария, а также организацию сбора, удаления и переработки (уничтожения) отходов. |
|---------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

---

|                                                |                                                                                                                        |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Эпиднадзор за безопасностью иммунизации</b> | Система обеспечения безопасности иммунизации посредством выявления, регистрации, расследования и реагирования на ПППИ. |
|------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

---

|                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Безопасность инъекций</b> | Действующая в общественном здравоохранении практика и политика в отношении всевозможных аспектов использования инъекций (включая адекватные поставки, практику введения и удаления отходов), с тем чтобы ни поставщик услуг, ни реципиент не подвергались предотвратимым рискам неблагоприятных проявлений (напр., передаче заразных патогенных микроорганизмов), и не допускалось образования опасных отходов. Все инъекции, независимо от их предназначения, должны быть безопасными |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

---

|                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Несерьезное ПППИ</b> | Проявление, не относящееся к категории «серьезных» и не несущее потенциальный риск здоровью реципиента. Несерьезные ПППИ также подлежат тщательному мониторингу, так как могут указывать на существование потенциально более значительной проблемы с вакциной или иммунизацией, либо оказывать воздействие на приемлемость вакцинопрофилактики в целом. |
|-------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

---

|                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Серьезное ПППИ</b> | То или иное проявление, заканчивающееся смертью, являющееся жизнеугрожающим, требующее госпитализации больного или продления срока пребывания в стационаре, приводящее к стойкой или значительной инвалидности/нетрудоспособности, либо оказываемое врожденной аномалией/пороком развития. Любое нарушение состояния здоровья, предполагающее медицинское вмешательство с целью предотвратить один из перечисленных выше исходов, также может рассматриваться как серьезное. |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

---

|                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|---------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Сильная поствакцинальная реакция</b>                       | Все ПППИ условно делятся на слабые, средние и сильные. Сильными могут быть как серьёзные, так и не серьёзные поствакцинальные реакции                                                                                                                                                              |
| <b>Настораживающий сигнал (сигнал нарушения безопасности)</b> | Поступающая от одного или нескольких источников информация, свидетельствующая о существовании новой (ранее не наблюдавшейся) и возможной причинно-следственной связи между каким-либо медицинским вмешательством и неблагоприятным проявлением, достаточное для обоснования проверочного действия. |
| <b>Эпиднадзор</b>                                             | Непрерывный систематический сбор данных с последующим их анализом и распространением, что делает возможным принятие решений и осуществление мер по охране здоровья населения.                                                                                                                      |
| <b>Иницилирующее (пусковое) событие</b>                       | Возникающее после иммунизации нарушение состояния здоровья, которое служит побудительным моментом для реагирования на него, обычно в форме расследования случая.                                                                                                                                   |
| <b>Вакцина</b>                                                | Биологический препарат, позволяющий сформировать или усилить напряженность иммунитета против конкретной инфекционной болезни. Помимо антигена в его состав входит множество компонентов, и каждый из них может иметь специфические последствия для безопасности вакцины.                           |
| <b>Фармакологический надзор в прививочном деле</b>            | Научная база и мероприятия, относящиеся к выявлению, оценке, пониманию и распространению информации о ПППИ и других связанных с вакциной или иммунизацией проблем, а также к предупреждению неблагоприятных последствий иммунизации.                                                               |
| <b>Реакция, связанная с вакцинным препаратом</b>              | То или иное ПППИ, вызванное или спровоцированное вакцинацией по причине одного или более внутренних свойств вакцинного препарата, будь то его активного компонента или одного из других компонентов вакцины (напр., адъюванта, консерванта или стабилизатора).                                     |
| <b>Реакция, связанная с некачественной вакциной</b>           | То или иное ПППИ, вызванное или спровоцированное вакцинацией по причине одного или более дефектов качества вакцинного препарата, включая инструментарий для его введения, входящий в комплект поставки от производителя.                                                                           |

---

**Неэффективная  
вакцинация**

Неспособность вакцины вызывать иммунный ответ, которую можно определить на основании показателей клинической эффективности или иммунологических критериев (сероконверсия). Первичную неэффективность (например, отсутствие сероконверсии) следует отличать от вторичной (ослабление иммунитета). Причинами неспособности вакцины вызывать иммунный ответ могут быть ошибка при вакцинации (например, неправильное введение вакцины по какой-либо причине) или отсутствие ожидаемого эффекта от вакцины.

---

**Безопасность вакцины**

Процесс, благодаря которому обеспечивается высочайшая эффективность и наименьшая вероятность неблагоприятной реакции на вакцину путем надлежащей организации производства, хранения и обращения с вакцинами. Безопасность вакцины – составная часть безопасности иммунизации.

# Список сокращений

|                              |                                                                                                                                                                        |
|------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>АаКДС-ГепВ-Hib</b>        | Коклюшно-дифтерийно-столбнячная-Hib-вакцина с ацеллюлярным коклюшным и против гепатита В компонентами                                                                  |
| <b>АКДС</b>                  | Дифтерийно-столбнячный анатоксин и бесклеточная коклюшная вакцина                                                                                                      |
| <b>АДС-анатоксин</b>         | Адсорбированный дифтерийно-столбнячный анатоксин                                                                                                                       |
| <b>АКДС</b>                  | Дифтерийно-столбнячный анатоксин и цельноклеточная коклюшная вакцина                                                                                                   |
| <b>БЦЖ</b>                   | Вакцина БЦЖ (бацилла Кальметта-Герена)                                                                                                                                 |
| <b>ВАПП</b>                  | Вакциноассоциированный паралитический полиомиелит                                                                                                                      |
| <b>ВОЗ</b>                   | Всемирная организация здравоохранения                                                                                                                                  |
| <b>ВУИ</b>                   | Вакциноуправляемая инфекция                                                                                                                                            |
| <b>ГАВИ</b>                  | Глобальный альянс по вакцинации и иммунизации                                                                                                                          |
| <b>ГГЭ</b>                   | Гипотензивно-гипореспонсивный эпизод                                                                                                                                   |
| <b>ГепВ</b>                  | Вакцина против гепатита В                                                                                                                                              |
| <b>ГПДВ</b>                  | Глобальный план действий в отношении вакцин                                                                                                                            |
| <b>ГУП<br/>'ГЦЭСЛСИМНМТ'</b> | Государственное унитарное предприятие «Государственный Центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники» |
| <b>ГЭ пппи</b>               | Группа экспертов по ПППИ                                                                                                                                               |
| <b>ДМИ</b>                   | Дополнительные мероприятия по иммунизации                                                                                                                              |
| <b>ДНК</b>                   | Дезоксирибонуклеиновая кислота                                                                                                                                         |
| <b>ЖАВ</b>                   | Живые аттенуированные (ослабленные) вакцины                                                                                                                            |
| <b>ИПВ</b>                   | Инактивированная полиомиелитная вакцина                                                                                                                                |
| <b>КПК</b>                   | Тривакцина против кори-паротита-краснухи                                                                                                                               |
| <b>МЗ РУз</b>                | Министерство здравоохранения Республики Узбекистан                                                                                                                     |
| <b>НПИ</b>                   | Национальная программа иммунизации                                                                                                                                     |
| <b>НКГЭ</b>                  | Национальная консультативная группа экспертов по иммунизации                                                                                                           |
| <b>ОблСИ</b>                 | Областной специалист по иммунизации – врач эпидемиолог                                                                                                                 |

|                    |                                                                              |
|--------------------|------------------------------------------------------------------------------|
| <b>ОблЦГСЭН</b>    | Областной центр Государственного санитарно-эпидемиологического надзора       |
| <b>ОПВ</b>         | Оральная полиомиелитная вакцина                                              |
| <b>ПДЛС</b>        | Побочные действия лекарственных средств                                      |
| <b>ПКВ</b>         | Пневмококковая конъюгированная вакцина                                       |
| <b>ПППИ</b>        | Побочные проявления после иммунизации                                        |
| <b>РайЦГСЭН</b>    | Районный центр Государственного санитарно-эпидемиологического надзора        |
| <b>РеспЦГСЭН</b>   | Республиканский центр Государственного санитарно-эпидемиологического надзора |
| <b>РПИ</b>         | Расширенная программа иммунизации                                            |
| <b>РСИ</b>         | Районный специалист по иммунизации – врач эпидемиолог                        |
| <b>СанПин</b>      | Санитарные нормы и правила                                                   |
| <b>СВП</b>         | Сельский врачебный пункт                                                     |
| <b>СЖ</b>          | Спинномозговая жидкость                                                      |
| <b>СМИ</b>         | Средства массовой информации                                                 |
| <b>СПИД</b>        | Синдром приобретенного иммунодефицита человека                               |
| <b>Hib-вакцина</b> | Конъюгированная вакцина против гемофильной b инфекции                        |

# 1. Введение

Иммунобиологические препараты – вакцины, анатоксины, иммуноглобулины и др. относятся к классу биологических субстанций, предназначенных для введения в целях выработки иммунитета (защиты) против конкретных управляемых инфекций. В рецептурный состав таких препаратов также входят адъюванты и/или наполнители, и они, как, собственно, и все лекарственные препараты, могут стать причиной неблагоприятных побочных проявлений после введения некоторым индивидуумам.

Несмотря на то, что такие побочные проявления после иммунизации (ПППИ) в основном протекают в легкой и крайне редко – в тяжелой форме, срочно необходимо проводить мониторинг и профилактику их возникновения и принимать, если потребуется, соответствующие регламентирующие меры в отношении вакцинных препаратов.

Качественной вакциной считается та, которая обеспечивает выработку наиболее напряженного иммунитета и вызывает минимальные побочные проявления.

ПППИ могут возникать по самым разным причинам: они могут быть обусловлены внутренними свойствами вакцинного препарата или же связаны с ошибкой при проведении иммунизации, или с тревожным состоянием по поводу вакцинации, или оказаться случайно совпавшим событием. Существование в стране отлаженной системы эпиднадзора за ПППИ будет служить подспорьем для органов управления здравоохранением в работе по выявлению, ведению и профилактике ПППИ.

Следует отметить, что в Узбекистане система эпиднадзора за ПППИ существует с 2001 года, и за последние 15 лет ПППИ в виде тяжёлых реакций, со смертельным исходом не регистрировались.

Министерство здравоохранения Республики Узбекистан обеспечивает реализацию Расширенной программы иммунизации (РПИ).

Санитарно-эпидемиологическая служба Министерства Здравоохранения во главе с Главным Государственным санитарным врачом отвечают за определение основных положений политики и нормативов в плане выбора, поставок и использования вакцин в стране. Специалисты РПИ работают в структуре Центров ГосСанЭпиднадзора (ЦГСЭН). Силами сотрудников РПИ санитарно-эпидемиологической службы была проделана большая работа. К наиболее значимым достижениям программы следует отнести следующее: сохранение статуса страны свободной от циркуляции дикого полиовируса, наличие устойчивости системы надзора за управляемыми инфекциями, повсеместное достижение охвата профилактическими прививками на уровне более 95 % в рамках первичной иммунизации, создание системы эпидемиологического надзора за поствакцинальными реакциями и осложнениями, системы холодовой цепи, вовлечение территориальных и районных органов управления в процесс мониторинга использования вакцин, обучение и профессиональное развитие медицинских кадров, обеспечение безопасности иммунизации, создание частных центров иммунизации, внедрение бригадных методов вакцинации, проведение национальных дней иммунизации, проведение иммунизации по эпидпоказаниям, а также установление контактов и взаимодействие с международными партнерами (ВОЗ, ГАВИ, ЮНИСЕФ и др). Организационные вопросы, связанные с изменениями в программе иммунопрофилактики,

организации и решении вопросов, связанных с РПИ, принимаются по рекомендации и согласованию с НТКГЭИ - Национальной технической консультативной группой экспертов по иммунизации при министерстве здравоохранения.

Для реализации РПИ МЗРУз осуществляется централизованный закуп вакцин, переквалифицированных ВОЗ, через ЮНИСЕФ., а также осуществляется самостоятельный закуп вакцин для иммунизации по эпидпоказаниям.

Мониторинг безопасности всех лекарственных препаратов, в том числе вакцин, в Узбекистане осуществляется двумя организациями - Государственным Центром экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники ( «ГЦЭСЛСИМНМТ») и Государственными Центрами Санитарно-эпидемиологического Надзора Министерства здравоохранения.

Государственное унитарное предприятие «ГЦЭСЛСИМНМТ» Агентства по развитию фармацевтической отрасли при Министерстве здравоохранения Республики Узбекистан – рабочий орган, обеспечивающий осуществление государственной регистрации, контроля качества, стандартизации и сертификации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники.

Согласно статьи Закона Республики Узбекистан «О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности» ЗРУ-399 от 04.01.2016 г., лекарственные средства (ЛС) — это средства, полученные на основе лекарственных веществ (субстанций) и вспомогательных веществ, лекарственные вещества (субстанции), лекарственные препараты, разрешенные к применению в медицинской практике для профилактики, диагностики и лечения заболеваний, а также для изменения состояния и функций организма человека.

Вакцины как иммунобиологические препараты отнесены к лекарственным средствам. Согласно статьи 12 вышеуказанного закона лекарственные средства разрешаются к применению в медицинской практике, как правило, после их государственной регистрации. Держатель регистрационного удостоверения обязан информировать Министерство здравоохранения РУз о новых данных в отношении безопасности, качества и эффективности лекарственного средства.

В соответствии с требованиями Положения о порядке государственной регистрации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники и выдачи регистрационного удостоверения (Приложение к постановлению Кабинета Министров от 23 марта 2018 г. №213) при заявлении на Государственную регистрацию лекарственного средства в Республике Узбекистан, должны представлять детальное описание фармакологического надзора и системы управления рисками при медицинском применении лекарственного препарата, документ, подтверждающий наличие квалифицированного лица, ответственного за фармакологический надзор, для сбора и регистрации побочных реакций, выявляемых на территории РУз и периодически обновляемый отчет по безопасности.

Согласно статьи 13 закона Республики Узбекистан «О лекарственных средствах и фармацевтической деятельности» ЗРУ-399 от 04.01.2016 г. лечебно-профилактические учреждения, аптеки и организации, производящие, реализующие и применяющие лекарственные средства, обязаны информировать в письменной форме МЗ РУз обо всех случаях выявления побочных реакций при применении лекарственных средств. При установлении доказательств о несоответствии

лекарственного средства при его применении установленным требованиям безопасности и эффективности МЗ РУз рассматривает вопрос об изъятии из обращения или приостановлении применения такого лекарственного средства. Согласно ст. 5, 33 пункта закона «Об эпидемиологическом благополучии населения» в отношении вакцин данный вопрос решает своим Постановлением Главный Государственный санитарный врач республики.

Мониторинг безопасности лекарственных средств – фармаконадзор- осуществляется Фармакологическим комитетом ГУП «Государственный центр экспертизы и стандартизации лекарственных средств, изделий медицинского назначения и медицинской техники».

Мониторинг о безопасности вакцин проводится силами ЦГСЭН района, области и Республики во главе Министерство здравоохранения.

По итогам деятельности Министерство здравоохранения (фарм комитет и ГУСЭН) в 2006 году Узбекистан принят в качестве Действительного члена международной программы ВОЗ по мониторингу побочных реакций лекарственных средств.

Узбекистан имеет доступ к электронным базам Международного центра по мониторингу безопасности лекарственных средств (Упсала, Швеция)

- *Vigibase* – система отправки отчётов о побочных реакциях на введение ЛС;
- *Vigimed* – система оперативной рассылки и обмена данных между членами центров стран – участниц;
- *Vigisearch* – система поиска ПР.

ГУСЭН и Республиканский Фармакологический комитет МЗ РУз регулярно систематизируют и анализируют информацию о побочных действиях лекарственных средств и вакцин, которую они получают от лечебно-профилактических учреждений, ЦГСЭН, аптек и организаций производящих, реализующих и применяющих лекарственные средства, в виде заполненной карты-сообщения (Положение о порядке сообщения о побочном действии лекарственных средств при медицинском применении согласно приказа МЗ РУз №3000 от 16 апреля 2018 г. и о порядке сообщения о побочных действиях после вакцинации согласно приказа МЗ РУз №36 от 27.01. 2015г).

Основная цель иммунопрофилактики и данного Руководства заключается в охране здоровья и благополучия всего населения и, в первую очередь, детей от вакциноуправляемых инфекций (ВУИ). В связи с внедрением новых вакцинных препаратов в календарь профилактических прививок в условиях реформирования системы здравоохранения, в Руководство включены описания процессов и процедур регистрации, документирования и профилактики ПППИ, функций и обязанностей всех участников процесса, отвечающих за планирование и организацию работы программ иммунизации. Помимо этого, представлено описание системы эпиднадзора, набор инструментов и процедур, необходимых для регистрации и ведения ПППИ. В Руководстве также идет речь о разных типах ПППИ, методах проведения расследования, порядке сбора образцов диагностического материала, тактике ведения ПППИ и вопросах коммуникации, в том числе об организации диалога со СМИ.

В Руководстве имеется краткое описание процедуры оценки причинно-следственных связи. Дополнительная информация предлагается на веб сайте ВОЗ - [http://www.who.int/vaccine\\_safety/publications/gvs\\_aefi/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/publications/gvs_aefi/en/).



## 2. Основные понятия вакцинопрофилактики и определения побочных проявлений после иммунизации

### 2.1 Вакцины

Вакцина – это иммунобиологический препарат, позволяющий сформировать и усилить напряженность иммунитета против конкретной ВУИ, для профилактики которой она предназначена. В состав вакцины входит вызывающий заболевание микроорганизм или вирус, или только его часть в такой форме, которая не способна стать причиной возникновения инфекционной болезни. При изготовлении вакцины обычно используются живые, ослабленные или инактивированные (убитые) формы микроорганизма или же вырабатываемый им токсин, или один (или несколько) из его поверхностных белков-антигенов.

#### 2.1.1 Основные компоненты вакцин

Вакцины могут быть моновалентными или (поливалентными). Моновалентная вакцина содержит один штамм отдельно взятого антигена/иммуногена (напр., коревая вакцина), тогда как в состав поливалентной вакцины входит два или более штаммов/серотипов одного и того же антигена/иммуногена (напр., БОПВ и ИПВ, причем в ИПВ содержится три ослабленных серотипа вируса полиомиелита).

В состав комбинированных (комплексных) вакцин входит два или больше разных антигенов (например, АКДС, АКДС-ГепВ-Hib КПК). Потенциальными преимуществами комбинированных вакцин являются сокращение затрат на транспортировку и хранение, включая отсутствие необходимости во введении в одно посещение нескольких вакцин, уменьшение расходов на дополнительные визиты в медучреждение, улучшение показателей своевременности вакцинации и содействие внедрению новых вакцин в программу иммунизации.

Использование комбинированных вакцин обычно не повышает риск возникновения побочных реакций, а может обусловить уменьшение суммарного количества побочных проявлений. Например, оно может сократить количество реакций, связанных со страхом вакцинации, и вероятность реакций, связанных с ошибками при проведении вакцинации.

#### 2.1.2 Прочие компоненты вакцин

В дополнение к основному компоненту (антигену, антигенам), вакцины содержат небольшие количества других веществ. Иногда эти вещества могут стать причиной ПППИ. Они включают:

- **адъюванты** – вещества, которые усиливают степень и/или длительность иммунного ответа, что позволяет сократить количество антигена в дозе вакцины или общее число доз, необходимых для выработки иммунитета;

- **антибиотики** – их используют при производстве вакцин для предотвращения бактериального загрязнения культуры клеток тканей, на которой выращиваются вирусы;
- **консерванты** – химические вещества, которые добавляют в убитые или субъединичные вакцины для инактивации вирусов, обезвреживания бактериальных токсинов и профилактики серьезных вторичных инфекций в многодозовых флаконах вследствие бактериальной или грибковой контаминации;
- **стабилизаторы** – вещества, которые используются для сохранения эффективности вакцины во время хранения. Для поддержания качества (антигенности) или стабильности в вакцины могут быть добавлены соединения, чтобы устранить проблемы с кислотностью, щелочностью (рН), стабильностью и температурой.

### 2.1.3 Классификация вакцин

Существуют четыре типа вакцин: живые аттенуированные, инактивированные (убитые антигены), субъединичные (очищенный антиген) и анатоксины (инактивированные токсичные компоненты). Характеристики этих вакцин различаются и определяют механизм действия вакцин (табл. 2.1).

**Таблица 2.1 Классификация вакцин**

|                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Живые аттенуированные вакцины (ЖАВ)</b>                 | <b>Бактериальные:</b><br>БЦЖ-вакцина                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|                                                            | <b>Вирусные:</b><br>Живая вакцина против японского энцефалита, оральная полиомиелитная вакцина, коревая вакцина, вакцина против эпидемического паротита, ротавирусная вакцина, вакцина против краснухи, вакцина против желтой лихорадки                                                                   |
| <b>Инактивированные вакцины (содержит убитые антигены)</b> | <b>Бактериальные:</b><br>Цельноклеточная коклюшная (цК)-в составе АКДС вакцин                                                                                                                                                                                                                             |
|                                                            | <b>Вирусные:</b><br>Инактивированная полиомиелитная вакцина (ИПВ)                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Субъединичные вакцины (очищенные антигены)</b>          | <b>На основе белков:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Вакцина против гепатита В</li> <li>• Бесклеточная коклюшная вакцина (бК)</li> </ul>                                                                                                                                                     |
|                                                            | <b>Полисахаридные:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Менингококковая полисахаридная вакцина</li> <li>• Пневмококковая полисахаридная вакцина</li> <li>• Брюшнотифозная Ви-полисахаридная вакцина</li> </ul>                                                                                    |
|                                                            | <b>Конъюгированные вакцины:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Вакцина против Hib (гемофильной b инфекции),</li> <li>• Менингококковая вакцина менингококка групп А и В</li> <li>• Пневмококковые конъюгированные вакцины (ПКВ7, ПКВ10, ПКВ13)</li> <li>• Ви-конъюгированная вакцина</li> </ul> |
|                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                       |                                                                                                            |
|-----------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Анатоксины</b>     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Столбнячный анатоксин</li> <li>• Дифтерийный анатоксин</li> </ul> |
| <b>Рекомбинантные</b> | Вакцины против вирусного гепатита В и А                                                                    |

## Живые аттенуированные вакцины

Живые аттенуированные вакцины (ЖАВ) получают так же, как и инаktivированные вакцины, от «диких» или вызывающих заболевание вирусов или бактерий. Эти дикие вирусы или бактерии аттенуированы (или ослаблены) в лаборатории, обычно за счет повторных пассажей. Живые микроорганизмы обеспечивают длительное антигенное стимулирование, давая достаточно времени для выработки клеток памяти у вакцинированного, они также обладают способностью к размножению внутри организма. Иммунный ответ на ЖАВ практически идентичен иммунному ответу на естественную инфекцию.

Существует несколько проблем, связанных с безопасностью и стабильностью ЖАВ, включая редко встречающуюся возможность восстановления исходной формы аттенуированных патогенов, приводящее к болезни, особенно среди лиц с ослабленной иммунной системой (например, ВИЧ), или случаи устойчивой инфекции (БЦЖ – местные лимфадениты), или ошибки при иммунизации (восстановление вакцины, холодовая цепь).

Первая доза ЖАВ обычно обеспечивает защиту. Например, 82-95% лиц, получивших одну дозу коревой вакцины в возрасте 9 месяцев, вырабатывают иммунный ответ.

Вторая доза вводится с целью обеспечения выработки иммунитета у лиц, не ответивших на первую дозу. Более 95% лиц становятся иммунными после введения второй дозы. После введения живых вакцин иммунитет длительный и не требует ревакцинации, за исключением ОПВ, предполагающей введение многократных доз для достижения сероконверсии. ЖАВ более чувствительны и могут быть повреждены или разрушены при воздействии тепла и света. С ними следует обращаться с осторожностью и хранить надлежащим образом. Используемые в настоящее время ЖАВ включают в себя вакцины против ветряной оспы, гриппа (интраназальные), желтой лихорадки, кори, краснухи, полиомиелита, паротита и ротавируса. Живые аттенуированные бактериальные вакцины включают в себя БЦЖ и оральную тифозную вакцину.

## Инаktivированные (убитые) вакцины

Инаktivированные вакцины производятся методом выращивания вирусов (например, полиомиелитная вакцина) или бактерий (например, цельноклеточные вакцины против коклюша) в среде с последующей инаktivацией их посредством нагревания или воздействия химических веществ (обычно формальдегида). Поскольку эти вирусы неживые, они не могут размножаться в организме вакцинированных лиц и поэтому не способны вызывать заболевание, даже у лиц с иммунодефицитом. Инаktivированные вакцины обычно безопаснее ЖАВ и не несут риска заболевания. В отличие от ЖАВ, циркулирующие материнские антитела не оказывают влияния на инаktivированные вакцины, поэтому они способствуют формированию иммунного ответа у младенцев. Часто они более стабильны, чем ЖАВ. Инаktivированные вакцины всегда требуют введения нескольких доз. Обычно первая доза не обеспечивает защитный иммунитет, а только запускает выработку первичного ответа иммунной системы. Защитный иммунитет вырабатывается только после введения нескольких последующих доз. В отличие от живых вакцин, у которых иммунный

ответ напоминает естественную инфекцию, ответ на инактивированные вакцины в большей степени гуморальный с небольшим участием или полным отсутствием клеточного иммунитета. Со временем титры антител против инактивированных антигенов снижаются. Поэтому, для повышения или «увеличения» титров антител может потребоваться введение периодических дополнительных доз некоторых инактивированных вакцин.

Цельный микроорганизм выращивается в среде и затем обрабатывается с целью очищения только тех компонентов, которые будут включены в вакцину. Субъединичные вакцины делятся на три группы: белковые, полисахаридные и конъюгированные.

### **Белковые вакцины**

Субъединичные вакцины могут быть созданы на основе белка. Например, вакцина против гепатита В производится посредством внедрения сегмента гена вируса гепатита В в клетки дрожжей. Модифицированные дрожжевые клетки вырабатывают большое количество поверхностного антигена гепатита В, который затем очищается, собирается и впоследствии используется для производства вакцины. Рекомбинантная вакцина против гепатита В идентична натуральному поверхностному антигену гепатита В, но при этом она не содержит ДНК вируса и не может размножаться и вызывать инфекцию. Белковые субъединичные вакцины представляют иммунной системе антиген без частиц вируса.

Другой белковой вакциной является бесклеточная коклюшная вакцина, содержащая инактивированный коклюшный токсин (белок); она также может содержать один или несколько других коклюшных компонентов. Коклюшный токсин обезвреживается с помощью химической обработки или молекулярной генетической технологии.

### **Полисахаридные вакцины**

Некоторые инфицирующие людей бактерии защищены полисахаридной (сахарной) капсулой, которая помогает микроорганизму уклониться от защитной системы организма человека, особенно младенцев и детей младшего возраста. Полисахаридные вакцины стимулируют выработку иммунного ответа против этой капсулы; однако они не достаточно иммуногенны и способствуют выработке только краткосрочного иммунитета, особенно у младенцев и детей младшего возраста. Примерами таких вакцин являются менингококковые и пневмококковые полисахаридные вакцины, которые содержат полисахаридную оболочку (капсулу) инкапсулированной бактерии, которая очищена и уже не является инфекционной.

### **Конъюгированные вакцины**

Младенцы и дети младшего возраста обычно не вырабатывают достаточного ответа на полисахаридные вакцины, которые стимулируют выработку антител посредством независимого от Т-клеток механизма. Если эти полисахаридные антигены химически связаны (конъюгированы) с белком, который распознается Т-клетками, то конъюгированные вакцины могут вызвать выработку мощного иммунного ответа и иммунной памяти у детей младшего возраста. Вакцины против гемофильной инфекции типа b (Hib), пневмококковой инфекции (ПКВ-7, ПКВ-10, ПКВ-13) и менингококковой инфекции типа А являются конъюгированными вакцинами, широко используемыми для более длительной защиты даже детей младшего возраста.

## Анатоксины

У некоторых бактериальных инфекций (например, дифтерия и столбняк) клинические проявления заболевания обусловлены не самой бактерией, а токсинами, которые она выделяет. Анатоксины производятся посредством очистки токсинов и их химического преобразования. В отсутствие токсичности, анатоксины могут стимулировать выработку специфического иммунного ответа, защищающего от токсина. Для усиления иммунного ответа анатоксин сочетается с адъювантом (например, солями алюминия). Анатоксины не обладают высокой иммуногенностью и требуют введения доз ревакцинации. Они стабильны, длительно действуют и имеют хорошие показатели безопасности.

### 2.1.4 Противопоказания и меры предосторожности при вакцинации

Противопоказание к вакцинации – редкая особенность вакцинируемого, повышающая риск серьезной побочной реакции.

Одной из серьезнейших реакций после вакцинации является анафилаксия, которая представляет собой единственное противопоказание, применимое к очередным дозам той же вакцины.

Большинство таких противопоказаний, в частности, тяжелые острые заболевания (например, острая инфекция дыхательных путей) или курс лечения стероидами, являются временными, и прививку можно сделать позже.

Эти противопоказания принято называть временными или относительными (см. СанПин № 0239-07 и инструкцию к вакцине).

В отличие от противопоказаний, под мерами предосторожности имеется в виду вероятность возникновения побочных проявлений или состояний, которую следует принимать во внимание при определении того, насколько выгоды от прививки перевешивают риски (особенно когда речь идет о потенциальном реципиенте с ослабленным иммунитетом или о беременной женщине). Упоминаемые в листовках-вкладышах к препарату меры предосторожности иногда истолковывают неверно, приравнивая их к противопоказаниям, что приводит к упущенным возможностям сделать прививку.

## 2.2 Побочные проявления после иммунизации (ПППИ)

ПППИ – это любое нарушение состояния здоровья, которое возникает после иммунизации и которое необязательно имеет причинно-следственную связь со сделанной прививкой.

Среди зарегистрированных побочных проявлений могут быть как истинные ПППИ, то есть вызванные процессом иммунизации, так и совпадающие по времени события, которые никак не обусловлены процессом иммунизации, но имеют временную связь с иммунизацией.

Существующая классификация категорий ПППИ в 2012г. была пересмотрена Советом международных медицинских научных организаций (СММНО) и ВОЗ; была введена новая система категорий (табл. 2.2).

**Таблица 2.2 Классификация ПППИ в зависимости от конкретной причины (ВОЗ, 2012г.)**

| Тип ПППИ в зависимости от конкретной причины                               | Определение понятия                                                                                                                                                                                                                                             |
|----------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Реакция, связанная с вакцинным препаратом                                  | ПППИ, вызванное или спровоцированное вакциной, по причине одного или нескольких внутренних свойств, присущих вакцинному препарату, будь то его активного компонента или одного из прочих компонентов вакцины (напр., адъюванта, консерванта или стабилизатора). |
| Реакция, связанная с некачественной вакциной                               | ПППИ, вызванное или спровоцированное вследствие вакцинации по причине одного или более несоответствий качеству вакцинного препарата, включая инструментарий для его введения, входящий в комплект поставки от производителя                                     |
| Реакция, связанная с ошибками при иммунизации (ранее «программная ошибка») | ПППИ, вызванное ненадлежащим обращением с вакциной, назначением или введением и поэтому по своей природе являющееся предотвратимым.                                                                                                                             |
| Реакция, связанная с тревожным состоянием по поводу иммунизации            | То или иное ПППИ, возникающее на фоне тревожного состояния по поводу иммунизации.                                                                                                                                                                               |
| Случайно совпадающее событие                                               | То или иное ПППИ, причиной возникновения которого оказался не вакцинный препарат, ошибка при проведении иммунизации или тревожное состояние по поводу последней, а существующая временная связь с иммунизацией.                                                 |

### 2.2.1 Поствакцинальные реакции

Реакции на вакцину можно разбить на две категории в зависимости от конкретной причины, степени серьезности и частоты их возникновения:

А. Вакцинные реакции в соответствии с причиной:

- Реакция, связанная с вакцинным препаратом;
- Реакция, связанная с дефектом качества препарата.

В. Вакцинные реакции в соответствии с серьезностью и частотой:

- Распространенные или незначительные реакции;
- Редкие или серьезные реакции.

## А. Поствакцинальные реакции, вызванные конкретными причинами

### Реакция, связанная с вакцинным препаратом:

Это индивидуальная реакция на внутренние свойства вакцины даже при правильно выполненных процедурах подготовки препарата, обращения с ним и введения. Зачастую не удается полностью понять точный механизм развития реакции, связанной с вакцинным препаратом. **Причиной происхождения такой реакции может быть идиосинкразический иммуно-опосредованный ответ (напр., анафилаксия) или репликация вакциноассоциированного микробного агента** (например, вакциноассоциированный случай полиомиелита после получения ОПВ, содержащей аттенуированный живой вирус).

### Реакция, связанная с некачественной вакциной:

Причиной этой реакции является проблема с качеством вакцины(или инструментария для ее введения), которая возникла еще на этапе производства. Такой дефект мог сказаться на индивидуальной реакции организма и тем самым повысить риск развития неблагоприятных реакций на вакцину. Возможными причинами реакций, связанных с некачественной вакциной, может быть недостаточная инаktivация вакцинного штамма дикого типа (напр., дикого полиовируса) во время производственного цикла или контаминация препарата в процессе производства.

## В. Поствакцинальные реакции в зависимости от степени тяжести и частоты возникновения

Большинство поствакцинальных реакций являются слабо выраженными и обычно самокупируются. Серьезные реакции встречаются очень редко и, в целом, не приводят к смерти или длительной нетрудоспособности. В табл.2.3 представлена частота зарегистрированных побочных проявлений.

Таблица 2.3 Частота зарегистрированных побочных проявлений

| Категория частоты             | Частота (показатель)          | Частота (%)               |
|-------------------------------|-------------------------------|---------------------------|
| Очень распространенные        | $\geq 1/10$                   | $\geq 10\%$               |
| Распространенные (частые)     | $\geq 1/100$ и $< 1/10$       | $\geq 1\%$ и $< 10\%$     |
| Нераспространенные (нечастые) | $\geq 1/1000$ и $< 1/100$     | $\geq 0,1\%$ и $< 1\%$    |
| Редкие                        | $\geq 1/10\,000$ и $< 1/1000$ | $\geq 0,01\%$ и $< 0,1\%$ |
| Очень редкие                  | $< 1/10\,000$                 | $< 0,01\%$                |

### 2.2.2 Незначительные поствакцинальные реакции

Причиной их возникновения является ответная реакция иммунной системы реципиента на антигены или компоненты вакцины (напр., адъювант в форме соединений алюминия, стабилизаторы или консерванты), входящие в ее состав. Большинство ПППИ являются незначительными и проходят самопроизвольно. Слабо выраженные ПППИ могут быть местными или системными. К местным реакциям следует отнести боль, припухлость и покраснение в месте инъекции. Системные реакции включают в себя лихорадку, раздражимость и недомогание. В табл. 2.4 приведено описание и частота незначительных реакций с распределением при применении наиболее распространенных вакцин .

**Таблица 2.4 Частота незначительных поствакцинальных реакций и меры помощи**

| Вакцина                               | Местные побочные проявления (боль, припухлость, краснота) | Лихорадка (> 38°C)                                                                       | Раздражимость, недомогание и системные симптомы |
|---------------------------------------|-----------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|
| <b>БЦЖ<sup>1</sup></b>                | 90%-95%                                                   | -                                                                                        | -                                               |
| <b>Гепатит В</b>                      | Взрослые до 15%<br>Дети до 5%                             | 1-6%                                                                                     | -                                               |
| <b>Hib</b>                            | 5-15%                                                     | 2%-10%                                                                                   | -                                               |
| <b>Коревая/КК/КПК</b>                 | ~10%                                                      | 5%-15%                                                                                   | 5% (сыпь)                                       |
| <b>ОПВ</b>                            | Нет                                                       | Менее чем 1%                                                                             | Менее чем 1% <sup>2</sup>                       |
| <b>Коклюшная (АКДС)<sup>3</sup></b>   | До 50%                                                    | До 50%                                                                                   | До 55%                                          |
| <b>Пневмококковая конъюгированная</b> | ~20%                                                      | ~20%                                                                                     | ~20%                                            |
| <b>Столбнячная/АДС-анатоксин/АКДС</b> | ~10% <sup>4</sup>                                         | ~10%                                                                                     | ~25%                                            |
| <b>Лечение</b>                        | Холодный компресс на место инъекции и парацетамол*        | Обильное питье, ношение легкой свободной одежды, обтирание влажной губкой и парацетамол* | Поддерживающее лечение                          |

Примечания:

- <sup>1</sup> Местная реактогенность может варьировать от одного производителя вакцины к другому в зависимости от штамма и числа жизнеспособных антигенов в вакцине.
- <sup>2</sup> Диарея, головная боль и/или мышечные боли.
- <sup>3</sup> По сравнению с цельноклеточной коклюшной (АКДС) вакциной, частота побочных проявлений в случае бесклеточной коклюшной (АКДС) вакцины ниже.
- <sup>4</sup> Частота местных реакций имеет тенденцию к росту с введением бустерных доз и достигает до 50-85%.
- \* Доза парацетамола: до 15 мг/кг через каждые 6-8 ч, максимально до 4 доз в сутки.

Источник: <http://www.cdc.gov/vaccines/pubs/ACIP-list.htm>

### 2.2.3 Редкие, более серьезные поствакцинальные реакции

Причиной их возникновения служит ответная реакция организма на определенный компонент в составе вакцины. Термин «сильный» используется для описания интенсивности конкретного побочного проявления (как слабое, среднее или сильное); вместе с тем, само проявление, в сущности, может иметь относительно небольшое медицинское значение. Сильные ПППИ могут быть индивидуальными, но лишь в редких случаях жизнеугрожающими. В качестве отдельных примеров можно назвать судороги, тромбоцитопению, гипотензивно-гиперреактивные эпизоды (ГГЭ), продолжительный плач и т.д.



**ПППИ принято считать «серьезными» , если они:**

- заканчиваются смертью
- являются угрожающими жизни
- требуют направления на стационарное лечение или продления срока пребывания в стационаре
- приводят к длительной или значительной инвалидности/ нетрудоспособности
- возникает врожденная аномалия/дефект (при вакцинации беременных)

ВСЕ серьезные ПППИ подлежат регистрации и расследованию, а их причинно-следственные связи – оценке.

Показатели частоты редких и более серьезных реакций представлены в табл. 2.5.

**Таблица 2.5 Частота сильных поствакцинальных реакций**

| Вакцина                                     | Реакция                                    | Сроки проявления | Частота на миллион (1, 000,000) доз |
|---------------------------------------------|--------------------------------------------|------------------|-------------------------------------|
| <b>БЦЖ</b>                                  | Гнойный лимфаденит                         | 2-6 мес          | 100-1000                            |
|                                             | БЦЖ-остеит                                 | 1-12 мес         | 1-700                               |
|                                             | Диссеминированная БЦЖ-инфекция             | 1-12 мес         | ~ 1-2                               |
| <b>Нйб</b>                                  | Нет                                        |                  |                                     |
| <b>Гепатит В</b>                            | Анафилаксия                                | 0-1 ч            | 1-2                                 |
| <b>Коревая/КПК/КК</b>                       | Фебрильные судороги                        | 6-12 дней        | 330                                 |
|                                             | Тромбоцитопения                            | 15-35 дней       | 30                                  |
|                                             | Анафилаксия                                | 0-1 ч            | ~1                                  |
|                                             | Энцефалопатия                              | 6-12 дней        | < 1                                 |
| <b>Оральная полиомиелитная</b>              | ВАПП                                       | 4-30 дней        | 0,4-3 млн <sup>2</sup>              |
| <b>Столбнячный анатоксин, АДС-анатоксин</b> | Плечевой неврит                            | 2-28 дней        | 5-10                                |
|                                             | Анафилаксия                                | 0-1 ч            | 1-6                                 |
| <b>Коклюшная (АКДС)</b>                     | Долгий (>3 часов) непрерывный плач         | 0-24 ч           | 1000-6000                           |
|                                             | Судороги                                   | 0-3 дней         | 80-570 <sup>3</sup>                 |
|                                             | Гипотензивно-гипореспонсивный эпизод (ГГЭ) | 0-48 ч           | 30-990                              |
|                                             | Анафилаксия                                | 0-1 ч            | 20                                  |
|                                             | Энцефалопатия                              | 0-2 дней         | 0-1                                 |

Примечания:

1. Реакций (за исключением анафилаксии) не наблюдается у ранее привитых (~90% лиц, которым вводится вторая доза, являются иммунными).
2. Риск развития ВАПП является повышенным после введения первой дозы (1 на 750000 по сравнению с 1 на 5,1 млн применительно к последующим дозам), а также в отношении взрослых и лиц с ослабленным иммунитетом.
3. Судороги в основном носят фебрильные и риск зависит от возраста: со значительно меньшим риском у детей до четырех месяцев, у детей старше шести лет фебрильные судороги малочастотны.

## 2.2.4 Реакции, связанные с ошибками при проведении иммунизации («программной ошибкой»)

Термин «иммунизация» означает способ применения вакцины с целью иммунизации людей. «Использование» включает в себя все процессы, происходящие после того, как препарат покидает место производства/упаковки – то есть, обращение с вакциной, ее назначение и введение.

Реакции, вызванные ошибками при проведении иммунизации, снижают доверие к программе иммунизации (табл. 2.6), поэтому своевременное выявление и профилактика этих ошибок имеет очень важное значение.

**Таблица 2.6 Реакции, связанные с ошибками при проведении иммунизации**

| Ошибки при иммунизации                                                          |                                                                                                                                                          | Связанные с ними реакции                                                                                                                                                            |
|---------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ошибка при обращении с вакциной                                                 | Воздействие высоких или низких температур в результате не надлежащей транспортировки, хранения или обращения с вакциной (и растворителя, если применимо) | Системные или местные реакции, связанные с изменениями физических свойств вакцины, такими, как агглютинация адъювантов на основе алюминия в чувствительных к замораживанию вакцинах |
|                                                                                 | Использование препарата после истечения срока годности                                                                                                   | Не способность обеспечить защиту вследствие потери эффективности или жизнеспособности аттенуированного препарата                                                                    |
| Ошибка при назначении вакцины или несоблюдение рекомендаций по ее использованию | Несоблюдение противопоказаний                                                                                                                            | Анафилаксия, диссеминированная инфекция живым вакцинным штаммом                                                                                                                     |
|                                                                                 | Несоблюдение показаний или назначения (дозировка и календарь прививок)                                                                                   | Системные и/или местные реакции, неврологические, мышечные, сосудистые, костные повреждения вследствие неверного выбора места инъекции, оборудования или техники                    |

| Ошибки при иммунизации      |                                                                                             | Связанные с ними реакции                                                                                                                 |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Ошибки при введении вакцины | Использование неверного растворителя или инъекция вместо вакцины другого препарата          | Неэффективная вакцинация вследствие использования неверного растворителя, реакция на препарат, введенный вместо вакцины или растворителя |
|                             | Несоблюдение стерильности или ненадлежащая процедура при использовании многодозных флаконов | Инфекция в месте инъекции или за его пределами                                                                                           |

Реакция, связанная с ошибкой при проведении иммунизации, иногда может вызвать целый ряд однотипных событий, ассоциированных с иммунизацией. Эти события обычно связаны с конкретным поставщиком услуг или лечебным учреждением, или даже с тем же флаконом с вакциной или многодозным флаконом, которые оказались контаминированными или неправильно подготовленными для работы с ними. Например, вследствие замораживания вакцины во время транспортирования частота местных реакций может увеличиться.

### 2.2.5 Реакции, связанные с тревожными состояниями по поводу иммунизации

Отдельные лица или группы лиц могут подвергаться стрессу и отрицательно реагировать на любые виды инъекций. Такая реакция не связана с содержимым вакцины. Потеря сознания (вазовагальные реакции или обмороки) довольно распространены, особенно среди детей в возрасте старше пяти лет и подростков. У некоторых детей обморок может сопровождаться гипоксическими судорогами. Это краткосрочные генерализованные тонико-клонические судороги. Судороги заканчиваются внезапно, но если они продолжаются или становятся локализованными, могут потребоваться дополнительные исследования. Вероятность обмороков следует учитывать при вакцинации детей более старшего возраста.

Люди тревожного склада могут испытывать сильный страх. Гипервентиляция вследствие страха перед иммунизацией приводит к таким специфическим симптомам, как слабость, головокружение, покалывание в области вокруг рта и в руках.

Задержки дыхания могут наблюдаться у детей раннего возраста при сильном плаче и испуге. Такая реакция проявляется, когда ребенок внезапно замолкает, хотя видны все признаки его возбуждения. По мере продолжения задержки дыхания покраснение лица и цианоз вокруг рта усиливаются. Некоторые приступы заканчиваются, когда ребенок опять начинает плакать, но иногда они переходят в кратковременную потерю сознания, и в это время дыхание возобновляется. Аналогичные приступы у ребенка могут наблюдаться и в других ситуациях. В таких случаях не требуется проведения лечения – действия ограничиваются тем, что вакцинатор успокаивает ребенка и его родителей.

Эти реакции относятся не к вакцине, а к самой инъекции. Некоторые лица могут бояться игл, усугубляя подобные реакции. При проведении групповой иммунизации возможна массовая истерия, особенно если привитой падает в обморок или у него наблюдается реакция в виде зуда или слабости на ногах и др. Иногда такие случаи требуют госпитализации и могут вызывать

обеспокоенность населения. Четкие разъяснения относительно иммунизации и спокойное уверенное введение вакцины могут снизить уровень страха перед инъекциями и, таким образом, уменьшить вероятность развития подобной реакции.

### 2.2.6 Случайно совпадающее с вакцинацией по времени событие

Некоторые проявления могут совпадать по времени с иммунизацией и иногда ложно связываться с вакциной. Другими словами, случайное совпадающее по времени (т.е., возникающее после иммунизации проявление) ошибочно считается вызванным иммунизацией. Такие совпадения по времени неизбежны, учитывая большое число вводимых доз вакцины, особенно при проведении кампаний массовой иммунизации.

Вакцины обычно вводят в раннем возрасте, когда часто встречаются инфекции и другие заболевания, включая проявления некоторых фоновых врожденных или неврологических состояний. Поэтому возможно возникновение значительного числа событий, в том числе и смертельных случаев, которые могут быть ошибочно отнесены к иммунизации вследствие случайной связи.

Совпадающие по времени побочные проявления можно предугадать. Число ожидаемых проявлений зависит от количества населения и уровней заболеваемости и смертности в сообществе. Зная фоновые показатели заболеваемости и смертности, особенно в возрастном аспекте, можно рассчитать ожидаемое число проявлений, совпадающих по времени с иммунизацией.

### 2.2.7 Ключевые термины по ПППИ

#### **Групповой случай ПППИ**

Групповой случай означает два или более случаев одного и того же ПППИ или схожих событий, связанных по времени и имевших место в том же районе или географической территории, или ассоциированных с введением той же вакцины из той же партии или с участием того же вакцинируемого.

#### **Настораживающий сигнал**

Поступающая от одного или множества источников информация, свидетельствующая о существовании новой предполагаемой причинно-следственной связи или же о новом виде известной связи между вакцинацией и неблагоприятным(и) проявлением(ями), которые расцениваются как достаточные для обоснования необходимости проверки

## 3. Профилактика и ведение ПППИ

### 3.1 Общие принципы профилактики и ведения ПППИ

Противопоказания к вакцинации бывают в исключительно редких случаях. Однако во избежание серьезных реакций важно удостовериться в отсутствии противопоказаний. К примеру, вакцинация противопоказана, если по данным анамнеза имела место анафилаксия на введение определенной вакцины или на ее компоненты вследствие ранее проведенных прививочных мероприятий.

Анафилактическая реакция на вакцины возникает очень редко. Тем не менее, согласно действующим рекомендациям, в лечебных учреждениях любого профиля на случай анафилаксии в обязательном порядке должны быть средства для оказания неотложной медицинской помощи. Все вакцинаторы обязаны пройти соответствующий сертифицированный курс обучения и обладать необходимым уровнем компетентности в распознавании и ведении анафилаксии.

Родителям должны быть даны советы относительно того, как следует поступать при возникновении незначительных реакций, в дополнение к инструкциям по поводу обращения за медицинской помощью в случае более тяжелых симптомов. Такие действия будут способствовать формированию у родителей большего доверия к иммунизации и подготовят их к правильному пониманию обычных реакций. В соответствии с рекомендациями медработника, в рекомендуемых дозах и согласно предложенной схеме допускается прием жаропонижающих лекарственных средств. Например, для купирования незначительных реакций можно назначить парацетамол в дозе до 15 мг на кг массы тела через каждые 6-8 ч, но не более четырех доз в течение 24 ч; такое лечение облегчает боль и снижает температуру тела. Вместе с тем, важно дать совет не увлекаться приемом парацетамола или любого другого жаропонижающего средства, поскольку передозировки таких препаратов могут причинить вред здоровью привитого. Лихорадящему ребенку можно сбить температуру, воспользовавшись теплой губкой или ванной, а также надев на него легкую свободную одежду. Детям с лихорадкой следует давать дополнительное количество жидкости.

Ранняя врачебная помощь, оказанная профессионально подготовленным клиницистом, сведет к минимуму нежелательный исход и обеспечит скорое выздоровление.

### 3.2 Профилактика и ведение реакций, связанных с ошибками при иммунизации

Как упоминалось в предыдущей главе, реакции, связанные с ошибками при проведении иммунизации, можно предотвратить, причем немаловажное значение имеет своевременное обнаружение и исправление этих недоработок.

Следует иметь в виду, что потенциальное инфицирование может происходить при проведении рутинных или массовых прививочных мероприятий. Этого можно избежать путем надлежащего планирования и подготовки специалистов РПИ.

Симптомы как следствие допущенных при иммунизации ошибок могут оказаться полезными при определении вероятной причины. Например, у детей-реципиентов контаминированной вакцины (как правило, бактериальной инфекцией *Staphylococcus aureus*) заболевание проявилось через несколько часов с момента реакции в месте инъекции (локализованная болезненность при касании или нажатии, покраснение и припухлость) при последующем нарастании системных симптомов (рвота, диарея, высокая температура, мышечная ригидность и циркуляторный коллапс). Бактериологический анализ флакона, если он все еще имеется в наличии, позволит подтвердить первоисточник и тип инфекции.

Стерильные абсцессы, будучи редким явлением (~1 случай на 100 000 доз), ассоциируются с развитием местных реакций на введение алюминий-содержащих вакцин, особенно АКДС. Они, наряду с другими местными реакциями, скорее всего, возникают по причине недостаточно энергичного встряхивания флакона с вакциной перед применением, поверхностной инъекции и введения ранее замороженной вакцины.

Применительно к вакцине БЦЖ инъекционный абсцесс может быть следствием нарушения техники выполнения инъекции (скорее подкожная, чем внутрикожная инъекция).

У медицинских работников тоже должно быть полное понимание сути противопоказаний и мер предосторожности. Как отмечалось в предыдущей главе, меры предосторожности не тождественны противопоказаниям, однако окончательное решение о вакцинации требует проведения персонифицированной оценки ситуации, когда риск получения прививки сопоставляют с потенциальными выгодами от этого. Уместным примером в этом смысле является использование живых вакцин при беременности.

В целях исключения/минимизации ошибок при проведении иммунизации необходимо придерживаться следующих правил:

- необходимо обеспечивать функционирование холодовой цепи на всех уровнях.
- для разведения вакцин следует использовать только те растворители, которые предоставляет та же фирма-производитель.
- разведения вакцина должна находиться в рекомендуемых условиях холодовой цепи и использоваться в течение шести часов после разведения; она подлежит удалению в отходы в конце каждого сеанса проведения иммунизации и никогда не должна храниться дольше этого срока.
- в холодильниках центра санэпидемиолога на всех этапах должны храниться только вакцины, а не какие-либо еще лекарственные средства или субстанции.
- вакцинаторы должны проходить соответствующий курс обучения, и получить сертификат для допуска к проведению иммунизации, что должно строго контролироваться эпидемиологом - куратором районной, областной и РесЦГСЭН, в целях неуклонного соблюдения предписанных процедур (СанПин № 0239-07)
- тщательное качественное эпидемиологическое расследование является необходимым для уточнения причины и внесения корректив в практику иммунизации.
- до начала прививочных мероприятий нужно обратить пристальное внимание на противопоказания.

В основе последующего наблюдения и корректирующих действий в отношении реакций, возникших вследствие допущенных при иммунизации ошибок, должны лежать результаты эпидемиологического расследования. В зависимости от характера ошибки при иммунизации эти действия

могут быть как общей направленности (напр., обучение и повышение уровня осведомленности персонала), так и специфическими (напр., укрепление материально-технической базы холодильной цепи, если обнаруженная проблема, как выяснилось, связана с состоянием холодильной цепи).

Непрерывный мониторинг и система поддерживающего кураторства могут способствовать сведению этих побочных проявлений к минимуму.

### 3.3 Профилактика и ведение реакций, связанных с тревожными состояниями по поводу иммунизации

Большое значение имеет обучение и осведомленность медперсонала, когда речь идет о выявлении соответствующих случаев и правильной организации экстренной медицинской помощи. Обмороки не требуют какого-либо медицинского вмешательства, не считая укладывание больного в горизонтальное положение.

Синкопально-гипоксические судороги представляют собой быстро проходящие генерализованные тонико-клонические судороги, которые можно купировать путем удержания ребенка в лежачем положении и обеспечения проходимости дыхательных путей, повернув его на один бок во избежание аспирации рвотными массами. Судороги прекратятся самопроизвольно, однако если процесс приобретает затяжной или фокальный характер, может потребоваться дополнительное расследование.

При иммунизации детей старшей возрастной группы следует предусмотреть вероятность потери сознания. Ее можно уменьшить путем минимизации стрессовой обстановки, комфортной температуры внутри помещения, подготовки очередной дозы вакцины вне поля зрения прививаемого.

Иногда в случае истерики может даже потребоваться госпитализация, что может стать причиной паники населения. Четкие разъяснения по поводу иммунизации и спокойная, доверительная обстановка вокруг этой процедуры обеспечат снижение уровня тревожности ввиду выполняемых инъекций и тем самым уменьшат вероятность наступления такого события.

Необходимо внимательно наблюдать за происходящим и проводить клиническую оценку ситуации, чтобы четко разграничить анафилаксию и коллапс (обморок). Вместе с тем, единичные случаи введения прививаемому в обморочном состоянии однократной дозы адреналина (внутримышечно) не причинит никакого вреда. (см. приложение 6).

### 3.4 Дифференциальная диагностика состояний, которые после иммунизации по ошибке могут быть приняты за анафилаксию

Внезапные и тяжело протекающие проявления в поствакцинальном периоде, особенно коллапс (обморок), часто регистрируются как анафилаксия. Однако анафилаксия после вакцинации бывает очень редко, и связанный с этим риск (в целом) составляет 1-2 случая на миллион доз вакцины.

Первые признаки анафилаксии могут проявиться спустя несколько минут (> 5 мин), но лишь в редких случаях это происходит в период до двух часов после получения прививки. Обострение симптомов происходит стремительно и обычно сопровождается вовлечением множества систем органов, причем почти всегда с поражением кожных покровов (генерализованная эритема и/или уртикария), а также с появлением признаков обструкции в верхних и/или нижних отделах дыхательных путей и/или циркуляторного коллапса. У детей раннего возраста (несмотря на то, что анафилаксия бывает в любом возрасте) слабость, бледность покровов или потеря сознания может служить отражением гипотензии. В целом, чем резче начало, тем тяжелее протекает реакция.

Проявления возникают внезапно. Все вакцинаторы должны быть ознакомлены с алгоритмом, по оказанию неотложной медицинской помощи на случай развития анафилаксии. На каждом прививочном пункте должен быть противошоковый комплект для оказания первой помощи (Приложение 5). Наименования и сроки годности лекарственных препаратов должны быть указаны на внешней стороне комплекта и должны проверяться ежемесячно. Немаловажно отметить, что медработники могут выставить ошибочный диагноз анафилаксии вместо коллапса и ввести адреналин в порядке оказания неотложной помощи. Если вводится правильная доза адреналина внутримышечно с учетом возраста и веса, то, скорее всего, никакого вреда от этого не будет. Вместе с тем, введение слишком большой дозы адреналина внутривенно или прямо в сердце или его повторное введение могут причинить вред.

Важно, чтобы во всех случаях с подозрением на анафилаксию медработники вели документированный учет буквально всех симптомов и признаков. Поскольку анафилаксия встречается очень редко необходимо иметь в виду другие причины внезапных и тяжелых симптомов в период после иммунизации, которые, по сравнению с анафилаксией, являются более распространенными. В табл. 3.1 перечислены состояния, которые по ошибке могут быть приняты за анафилаксию.

**Таблица 3.1 Дифференциальная диагностика состояний, которые после иммунизации по ошибке могут быть приняты за анафилаксию**

| Симптомы   | Анафилактический шок                                                                                                                                                             | Гипотонический-гипореактивный синдром (эпизод)                                                                          | Реакция, связанная с тревожным состоянием (страхом) по поводу иммунизации (Обморок)                                                                                         | Реакция, связанная с тревожным состоянием (страхом) по поводу иммунизации (Гипервентиляция)                                                                                                        |
|------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Проявление | Потенциально угрожающий жизни синдром, который проявляется резким началом, быстрым прогрессированием признаков и симптомов с вовлечением множества (более двух) систем и органов | Потенциально угрожающий жизни синдром, который проявляется резкой мышечной гипотонией и сенсорной гипочувствительностью | Обморок (синкопе)—внезапная потеря сознания, вследствие уменьшения кровоснабжения головного мозга, вызванного ожиданием и самим фактом инъекции, но не связанный с вакциной | Гипервентиляция-наступает вследствие тревожного состояния или сильных эмоций, происходит уменьшение концентрации CO <sub>2</sub> и увеличение притока кислорода, приводящее к дыхательному алкалоз |

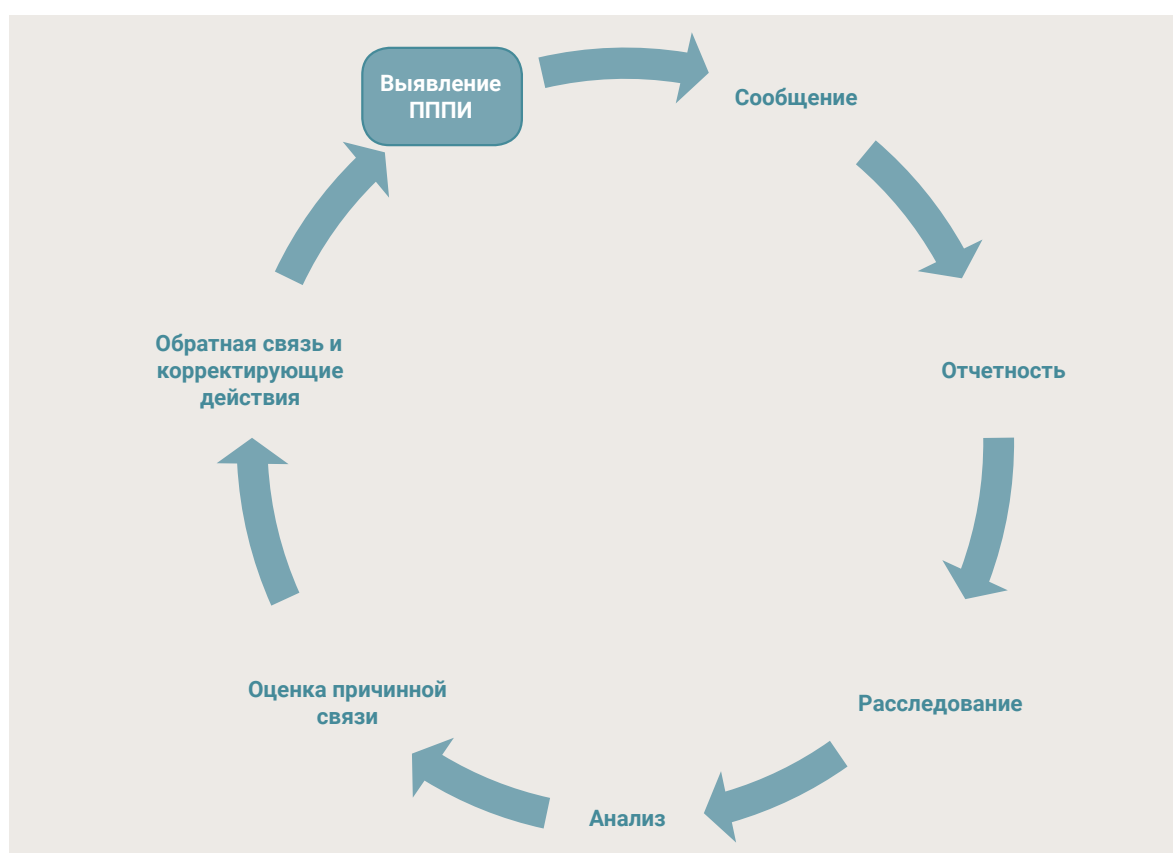


| Симптомы                        | Анафилактический шок                                                      | Гипотонический-гипореактивный синдром (эпизод) | Реакция, связанная с тревожным состоянием (страхом) по поводу иммунизации (Обморок) | Реакция, связанная с тревожным состоянием (страхом) по поводу иммунизации (Гипервентиляция)     |
|---------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Начало                          | Обычно случается с некоторым запозданием (от 5 до 30 мин.) после инъекции | В пределах 0-48 часов после вакцинации         | В пределах первого часа ожидания, во время или сразу после вакцинации               | В пределах первого часа ожидания или во время вакцинации                                        |
| Возраст                         | В любом                                                                   | В любом                                        | Старше 5 лет, чаще подростки                                                        | Старше 5 лет                                                                                    |
| Изменение сознания              | Длительное                                                                | Преходящее нарушение или потеря сознания       | Кратковременное                                                                     | Нет                                                                                             |
| Отсутствие ответных реакций     | Да                                                                        | Да                                             | Да                                                                                  | Нет, но концентрация внимания и память ослаблены                                                |
| Низкое артериальное давление    | Да                                                                        | Да                                             | Да                                                                                  | Высокое вначале, затем снижается, за счёт уменьшающегося выведения CO <sub>2</sub> из организма |
| Слабый пульс или его отсутствие | Да, тахикардия                                                            | Да, брадикардия                                | Да, брадикардия.                                                                    | Нет (сильный, наполненный пульс), тахикардия                                                    |
| Холодные конечности             | Да                                                                        | Да                                             | Да                                                                                  | Нет                                                                                             |
| Температура тела                | Норма                                                                     | Снижение                                       | Норма                                                                               | Норма, может быть незначительное повышение                                                      |
| Покраснение лица                | Да, возможна отёчность лица                                               | Нет                                            | Нет                                                                                 | В начале приступа                                                                               |

## 4. Система эпиднадзора за ПППИ в Узбекистане

Система эпиднадзора за побочными проявлениями после иммунизации (ПППИ), являясь неотъемлемой частью РПИ, вносит свой вклад в укрепление потенциала безопасного использования всех вакцин в стране и помогает сохранять доверие населения к своей программе иммунизации. Как показано на рис. 4.1, эта работа носит системный характер.

Рис. 4.1 Надзор за ПППИ

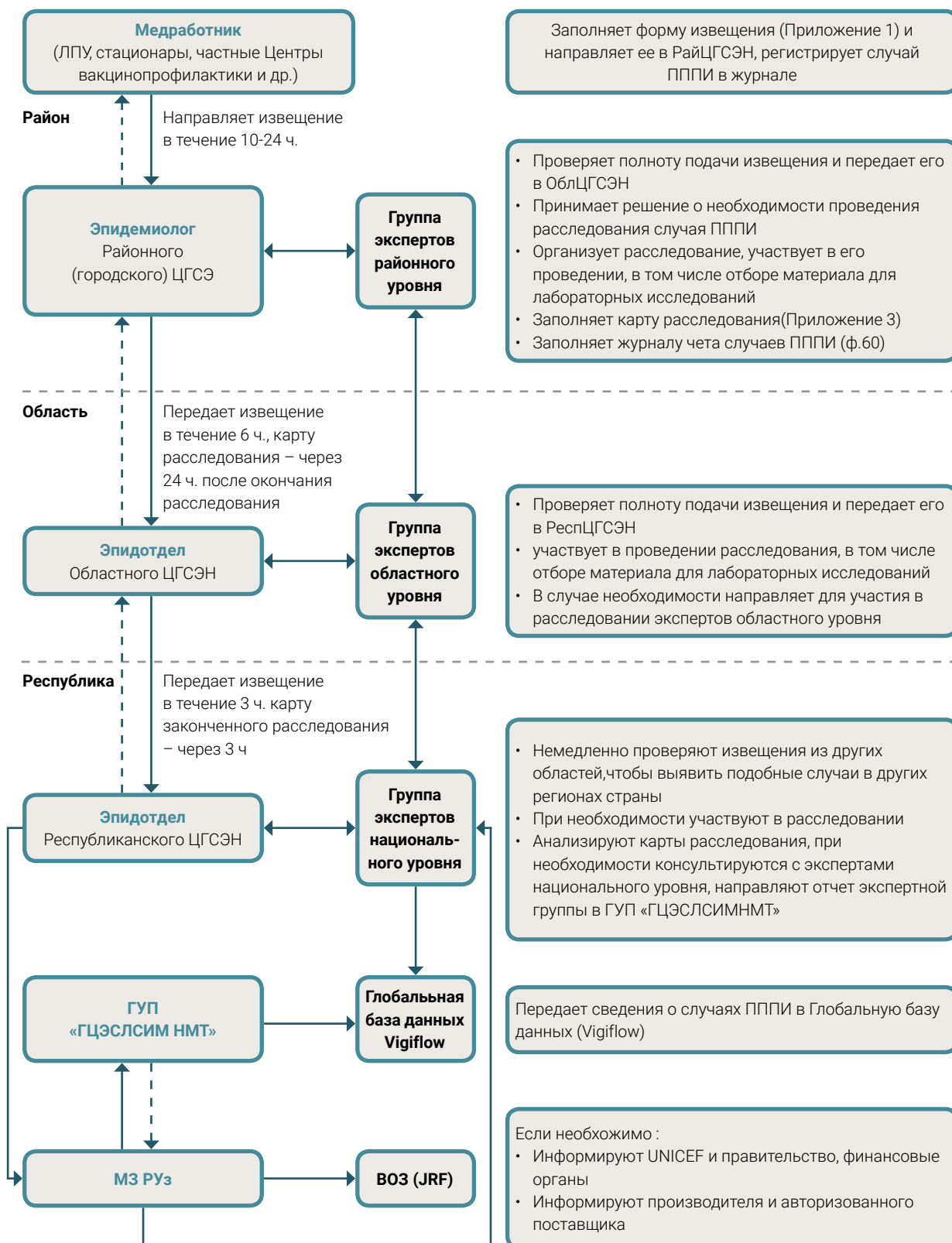


Задачи системы эпиднадзора за ПППИ заключаются в следующем:

- Оперативное выявление и своевременное реагирование на возникновение ПППИ.
- Определение, исправление и профилактика реакций, связанных с ошибками при проведении иммунизации.
- Содействие оценке причинно-следственных связей ПППИ и иммунизации.
- Распознавание групповых случаев или необычно высокой частоты ПППИ, в том числе проявлений в легкой форме и/или «ожидаемых».
- Обнаружение потенциальных сигналов нарушения безопасности (включая ранее неизвестные прививочные реакции) и выработка гипотез, возможно требующих дальнейшего расследования.

- Получение информации для эффективной коммуникации с родителями, местным населением, СМИ и другими заинтересованными сторонами относительно безопасности вакцин, используемых в Узбекистане.

**Рис. 4.2 Схема функционирования системы эпиднадзора за ПППИ**



В табл. 4.1 представлены стандартные определения случаев ПППИ, о которых нужно извещать РайЦГСЭН. Следует подчеркнуть, что на первичном уровне ( в прививочных пунктах СВП, поликлиник и в ЦРБ) регистрации подлежат ВСЕ случаи ПППИ.

**Таблица 4.1 Стандартные определения случаев ПППИ, которые подлежат регистрации на районном уровне и дальнейшему расследованию**

| ПППИ                                                     | Стандартное определение случая                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | Вакцина                         |
|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------|
| Анафилаксия                                              | Клинический синдром, характеризуемый резким началом (в течение одного часа), быстрым прогрессированием признаков и симптомов с вовлечением множества (более двух) систем органов, а именно: кожных покровов – уртикария (крапивница), отёк Квинке (отеки на лице/отечность тела), органов дыхания – упорный кашель, свистящие хрипы, стридор, сердечно-сосудистой системы – низкое артериальное давление (гипотензия) или редуцированное кровообращение (учащенный слабый пульс), желудочно-кишечного тракта – тошнота, абдоминальная боль. | Все                             |
| БЦЖ-остит/остеомиелит                                    | Воспаление костной ткани при выделении БЦЖ-штамма <i>Mycobacterium bovis</i> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | БЦЖ                             |
| Диссеминированные БЦЖ-инфекции                           | Диссеминированная инфекция, возникающая в период от 1 до 12 мес после вакцинации БЦЖ и подтвержденная выделением БЦЖ-штамма <i>Mycobacterium bovis</i> . Обычно у лиц с ослабленным иммунитетом.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | БЦЖ                             |
| Энцефалопатия                                            | Острое начало, характеризующееся подавленными или измененным уровнем сознания и/или явным изменением в поведении, продолжающимся один день или дольше.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | Коревая, коклюшная              |
| Лихорадка*                                               | Лихорадочное состояние можно классифицировать (на основании ректальной температуры) как<br>Лихорадка в легкой форме: от 38 до 38,9°C.<br>Лихорадка средней степени тяжести: от 39 до 40,4°C.*<br>Лихорадка в тяжелой форме: >40,5°C.*                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | Все                             |
| Шок-коллапс (Гипотензивно-гипореспонсивный эпизод (ГГЭ)) | Проявление с резким началом, которое возникает в ближайшие 48 [обычно менее 12] час после вакцинации и продолжается от одной минуты до нескольких часов у детей моложе 10 лет. Должны иметь место все нижеперечисленные признаки:<br>вялость (гипотонический)<br>пониженная реактивность (гипореспонсивный)<br>бледность покровов или цианоз – или не способность наблюдать/вспомнить                                                                                                                                                       | В основном АКДС, другие – редко |

| ПППИ                                                                             | Стандартное определение случая                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Вакцина                           |
|----------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|
| Абсцесс в месте инъекции                                                         | Перемещающееся или сочащееся поражение в месте инъекции, наполненное жидким содержимым. Бактериального генеза в виду очевидного инфицирования (напр., наличие гноя, признаки воспаления, лихорадка, положительная бактериальная культура). Стерильный абсцесс без каких-либо очевидных признаков бактериальной инфекции по результатам посева. Стерильные абсцессы обычно возникают по причине внутренних свойств вакцины. | Все инъецируемые вакцины          |
| Лимфаденит (в том числе гнойный лимфаденит)                                      | Либо, как минимум, один увеличенный лимфоузел >1,5 см (на ширину пальца взрослого человека), либо свищ с отделяемым над лимфоузлом.<br><br>Практически всегда обусловлен БЦЖ и впоследствии возникающий в период от 2 до 6 мес после получения БЦЖ-вакцины, причем с той же стороны, где была прививка (главным образом в подмышечной впадине).                                                                            | БЦЖ                               |
| Долгий безутешный надрывный плач                                                 | Безутешный и продолжительный плач в течение 3 час или дольше, сопровождаемый пронзительным криком.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | АКДС, коклюшная                   |
| Судороги                                                                         | Возникновение генерализованных конвульсий, не сопровождаемых фокальными неврологическими признаками или симптомами. Фебрильные судороги: если температура поднимается > 38°C (ректальная). Афебрильные судороги: если температура в пределах нормы.                                                                                                                                                                        | Все, особенно коклюшная и коревая |
| Сепсис                                                                           | Острое начало тяжелого генерализованного заболевания, вызванного бактериальной инфекцией и подтвержденного (при возможности) положительной гемокультурой.                                                                                                                                                                                                                                                                  | Все инъецируемые вакцины          |
| Тяжелая местная реакция                                                          | Покраснение и/или припухлость по центру введения инъекции и один или более следующих признаков:<br><br>Припухлость выше ближайшего сустава.<br><br>Боль, покраснение и припухлость на протяжении более 3 дней, служащие помехой в повседневной жизни.<br><br>Требуется госпитализации.<br><br>Местные реакции меньшей интенсивности встречаются повсеместно, считаются банальными и не нуждаются в регистрации.            | Все инъецируемые вакцины          |
| Синдром токсического шока (СТШ)                                                  | Резкое начало лихорадки, рвота и водянистый стул в ближайшие несколько часов после иммунизации. Нередко приводит к летальному исходу в период от 24 до 48 час.                                                                                                                                                                                                                                                             | Все инъецируемые вакцины          |
| Вакциноассоциированный случай паралитического полиомиелита (проявляется как ОВП) | Острое начало вялого паралича и неврологических расстройств, совместим с диагнозом полиомиелита при выделении вакцинного вируса и отсутствии дикого вируса в пробах стула.                                                                                                                                                                                                                                                 | ОПВ                               |

\* Расследованию подлежат случаи лихорадки средней и тяжелой степени

**Серьезные ПППИ, любое ПППИ, являющееся причиной:**

- Смерти
- Госпитализации
- Инвалидизации, врожденной аномалии
- Других тяжелых и необычных проявлений

Не ограничиваются по времени, если, по мнению медработников или населения, они связаны с иммунизацией

## 4.1 Стороны, заинтересованные в регистрации и расследовании ПППИ, их функции и обязанности

Задача обнаружения впервые возникающих ПППИ, возлагается на родителей/опекунов привитых детей, патронажных медсестер, врачей ЛПУ, в том числе стационаров, службы экстренной и неотложной помощи и персонал прививочных пунктов и частных центров вакцинации.

### Роль родителя/опекуна

При проведении прививок медработники должны обратить внимание родителей на такие ожидаемые после иммунизации проявления, как лихорадка и болезненность в месте инъекции и т.п. На случай возникновения этих проявлений родителям (или вакцинируемому взрослому) следует давать советы по использованию простых домашних лечебных средств (напр., правильное положение тела ребенка во время сна, обильное питье, обтирание тела влажной губкой, грудное вскармливание, жаропонижающие средства и т.д.); однако в то же время их также следует предупредить о необходимости немедленного обращения за медицинской помощью в том случае, если температура повышается  $> 38^{\circ}\text{C}$  и не снижается при приеме жаропонижающих средств или о других признаках ухудшения состояния здоровья.

### Роль патронажной медсестры

- проводит патронаж детей на дому после прививок с целью выявления необычных реакций и осложнений;
- при выявлении случая ПППИ оказывает первую медицинскую помощь
- немедленно сообщает о случае, подозрительном на ПППИ, врачу (ВОП или педиатру)
- при необходимости вызывает врача на дом или организует госпитализацию пациента с подозрением на ПППИ

### Роль медработника прививочного пункта или центра вакцинации

- при регистрации по поводу случая ПППИ вакцинатор готовит форму 63, выясняет вакцину;
- сообщает о случае, подозрительном на ПППИ, врачу (ВОП или педиатру);
- при необходимости вызывает врача на дом или организует госпитализацию пациента с подозрением на ПППИ.

### **Роль врача общей практики, педиатра, врача центра вакцинации, врача стационара или службы экстренной и неотложной помощи:**

- при обращении пациента с подозрением на ПППИ оказывает квалифицированную медицинскую помощь (на дому или/и в условиях стационара), формулирует предварительный диагноз;
- заполняет стандартную форму извещения (приложение 1) и отправляет в течение не более 24 часов в районный (городской) ЦГСЭН районному специалисту по иммунизации (РСИ) - регистрирует случай ПППИ в форме 60 или приложении 2;
- в случае серьезного ПППИ под руководством районного эпидемиолога (РСИ) начинает проведение расследования с заполнением Карты расследования (приложение 3).
- врачи прививочных пунктов составляют и отправляют ежемесячные отчеты в РайЦГСЭН по форме 6 с указанием общего количества ПППИ, в том числе количества серьезных ПППИ.

В РайЦГСЭН необходимо направлять извещения только о серьезных ПППИ, которые:

- заканчиваются смертью
- являются угрожающими жизни
- требуют направления на стационарное лечение или продления срока пребывания в стационаре
- приводят к длительной или значительной нетрудоспособности и инвалидности
- представляют собой врожденную аномалию/порок развития.

Все медицинские работники обязаны знать, как распознавать, регистрировать ПППИ, оказывать квалифицированную помощь при ПППИ и, в случае необходимости, направлять таких больных для прохождения соответствующего лечения. Однако точная диагностика ПППИ требует специального обучения.

### **Роль районного эпидемиолога-РСИ**

- Проверяет полноту подачи извещения и передает его в ОблЦГСЭН – по интернету или факсу или в письменном по отчету.
- Принимает решение о необходимости проведения расследования случая ПППИ
- Организует расследование с участием районной экспертной группы по ПППИ, участвует в его проведении, в том числе отборе материала для лабораторных исследований
- Заполняет карту расследования (Приложение 3)
- Заполняет ведомственный журнал учета случаев ПППИ
- Составляет ежемесячные отчеты по Ф-6

При получении извещения о ПППИ ( Приложение 1) районный специалист по иммунизации (эпидемиолог) на основании стандартных определений случая серьезного ПППИ должен проанализировать экстренное извещение (ф-58) и принять одно из следующих решений:

1. Нет оснований для проведения детального расследования, если это незначительное ПППИ, которое НЕ относится к категории серьезных. В таком случае следует сделать соответствующую отметку в форме Приложения 1 и переслать ее по эл. почте/факсу областному специали-

сту по иммунизации.

2. Есть основания для проведения детального расследования, если это серьезное ПППИ или оно относится к групповому случаю или к настораживающему сигналу.

В этом случае следует организовать детальное расследование совместно с районной группой экспертов по ПППИ и еще до начала расследования в течении 6 час. переслать по электронной почте/ факсу почте регистрационную форму Приложение 1 на областной уровень.

Если понадобится помощь в расследовании случая ПППИ со стороны специалистов областного или республиканского уровня, нужно будет связаться с ОблЦГСЭН и РПИ для привлечения экспертов более высокого уровня. При проведении расследования должна использоваться типовая форма Карты расследования случая ПППИ (Приложение 3).

Среди конкретных мероприятий на этом этапе можно обозначить следующее:

- Группа Экспертов по ПППИ должна навестить пациента, побывать в больнице; побеседовать с соответствующими заинтересованными сторонами (родителями, медработником, лечащим врачом, координатором поставок вакцин, эпидемиологом).
- При необходимости обеспечить сбор таких материалов, как медицинские заключения, акт вскрытия (при наличии такового), флаконы от вакцины (если потребуется, при их хранении в условиях холодной цепи), образцы расходных материалов и данные лабораторных исследований, напр., анализы СМЖ, сыворотки (или других биологических препаратов).

Прежде чем соотнести возникновение ПППИ с какими-либо проблемами, связанными с вакцинным препаратом следует исключить любые потенциальные ошибки при проведении иммунизации и очевидные совпадающие по времени события. В первую очередь следует исключить ошибки, связанные с хранением, обращением, разведением или введением вакцин, а также собрать информацию о состоянии ребенка на момент получения вакцины.

Совпадающие по времени события можно выяснить путем просмотра документации о поступлениях в стационары по поводу аналогичных состояний за тот же период и уточнения прививочного статуса заболевших. Могут быть полезны ссылки на расчетные фоновые уровни частоты различных патологических состояний.

### **Роль эпидемиолога отдела иммунопрофилактики областного ЦГСЭН**

- Проверяет полноту подачи извещения и передает его в РесЦГСЭН немедленно;
- Участвует в проведении расследования, в том числе отборе материала для лабораторных исследований;
- В случае необходимости направляет для участия в расследовании экспертов областного уровня;
- Заполняет журнал учета случаев ПППИ (Ф-60 с указанием привитости) или список – приложение 2;
- Направляет ежемесячный отчет по Ф-6 в РеспЦГСЭН.

Районный/областной специалист по иммунизации обязан информировать руководителя РПИ о ситуации и ходе расследования. Это необходимо, так как специалист национального уровня должен выступать в роли официального представителя правительства при контактах со СМИ и общественностью по поводу проводимого расследования.



Заполненная форма Карты расследования случая (Приложение 3) вместе с другими подтверждающими документами, в том числе такими, как медицинское заключение, данные лабораторных исследований, а также образцы вакцины и расходных материалов должны быть направлены в адрес ГУСЭН МЗ и Республиканского Центра ГСЭН в течении 24-48 часов от поступления первичного извещения о выявленном случае. Если нет возможности уложиться в этот срок, то следует составить докладную записку о ходе работы с указанием ориентировочных сроков представления заполненной Карты расследования случая ПППИ (Приложение 3).

### **Роль эпидемиолога отдела иммунопрофилактики Республиканского ЦГСЭН**

- Немедленно проверяет извещения из других областей, чтобы выявить подобные случаи в других регионах страны
- Заполняет журнал учета случаев ПППИ (ф.60) или список приложение 2
- При необходимости участвует в расследовании
- Анализирует карты расследования, при необходимости консультируются с экспертами национального уровня, направляют отчет ГУСЭН МЗ
- Направляет ежемесячный отчет по Ф-6 и ежегодный отчет или список приложение 2 только тяжелых случаев ПППИ в министерство здравоохранения.

Как только Координатор РПИ и отдел иммунопрофилактики РесЦГСЭН получают заполненную форму регистрации серьезного случая ПППИ (Приложение 1), принципиально важно проанализировать ее в контексте других извещений о случаях ПППИ, поступивших со всех территорий страны, особенно за тот же период времени, чтобы распознать в поступившем сообщении возможный тревожный сигнал. Это можно сделать путем внесения соответствующих данных в национальный поименный список случаев ПППИ (Приложение 2). Если похожие случаи регистрировались ранее, важно установить существование возможной эпидемиологической связи или других общих признаков случаев ПППИ.

На отдел иммунопрофилактики РесЦГСЭН возложена ответственность за обеспечение обратной связи с соответствующими заинтересованными сторонами на территориальном и районном уровнях. Они также несут ответственность за последующее соблюдение требований, рекомендованных на республиканском и областном уровнях (напр., по внесению изменений в системы материально-технического обеспечения, организации холодовой цепи, обучения персонала вследствие ошибок, допущенных в работе программы, и т.д.), а также за обеспечение их реализации на практике.

### **Роль Координатора РПИ МЗ РУз**

- Обобщает данные надзора за ПППИ
- Организует информирование и поддерживающее кураторство специалистов областного уровня
- Обеспечивает взаимодействие с международными партнерами,
- Взаимодействует с ГЭ по ПППИ, НТКГЭИ, ГУП «ГЦЭСЛСИМНМТ»

Если необходимо:

- Информируют ЮНИСЕФ и правительство, финансовые органы
- Информируют производителя и авторизованного поставщика

## Роль ГУП «ГЦЭСЛСИМНМТ»:

- При необходимости участвуют в расследовании ( в части взаимодействия с Фарминспекцией по осуществлению отбора проб препарата и комплектующих, а также проводит лабораторные исследования представленных образцов)
- При необходимости предоставляют материалы для ведения переговоров МЗ с производителем и авторизованным поставщиком , финансовыми органами
- Передает сведения о случаях ПППИ в Глобальную базу данных (*Vigiflow*), копию данной информации предоставляет в министерство здравоохранения.
- Взаимодействует с РПИ по вопросу сверки результатов надзора за ПППИ

ГУП «ГЦЭСЛСИМНМТ» отвечает за обмен информацией с международным сообществом путем загрузки собранной информации в базу данных Глобального фармаконадзора – *VigiBase®*, функционирование которой обеспечивается Центром мониторинга в Упсале в рамках Международной программы ВОЗ по мониторингу лекарственных средств с использованием информации, приводимой в заполненных формах актов расследования случаев (Приложение 3). Копии сведений о случаях, загруженных в базу данных *VigiBase®*, следует ежемесячно направлять на адрес РПИ Узбекистана.

Группе экспертов МзРУз по ПППИ и ГУП «ГЦЭСЛСИМНМТ» принадлежит ключевая роль в содействии усилиям программы иммунизации по расследованию случаев ПППИ и оценке причинно-следственных связей. Они также готовят рекомендации для Национальной технической экспертной консультативной группы экспертов Узбекистана по иммунизации (НТЭКГИ).

## 4.2 Проведение расследования ПППИ

Конечной целью первичного расследования случая ПППИ является поиск причины подлежащих регистрации ПППИ и профилактика их повторного возникновения. Меры по исправлению ситуации должны быть незамедлительными, когда речь идет о ПППИ, связанных с ошибками при проведении иммунизации. Даже если не удастся выявить первопричину, или причиной проявления оказалось что-то иное, сам факт расследования случая ПППИ будет способствовать укреплению доверия населения к программе иммунизации.

Задачи расследования случаев ПППИ сводятся к следующему:

- Подтвердить выставленный диагноз и/или предложить другие вероятные диагнозы, а также выяснить исход случая ПППИ.
- Уточнить данные о вакцине (растворителе) и детали проведения прививки, после которой возникло ПППИ, определить возможную потенциальную связь между вакциной и конкретным ПППИ.
- Определить, является ли случай ПППИ групповым. Если имеется подозрение на групповой случай, необходимо уточнить сведения об использованной вакцине и растворителе (производитель, серия, срок годности и т.п.)
- Выяснить, регистрировались ли случаи заболевания с такими же клиническими проявлениями, как при расследуемом ПППИ, у непривитых лиц на данной территории.

Специалисты по расследованию могут в качестве методического пособия воспользоваться «Памяткой ВОЗ по расследованию ПППИ». Этот материал доступен на сайте [www.who.int/immunization\\_safety/en](http://www.who.int/immunization_safety/en)

В табл. 4.2 кратко описаны этапы расследования случая ПППИ.

**Таблица 4.2. Этапы расследования случая ПППИ**

|          | Этап                                                        | Действия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----------|-------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>1</b> | Подтвердить информацию, приведенную в извещении             | <input type="checkbox"/> Получить медицинскую карту пациента (ф№112, ф№63 вакцинированного пациента)<br><input type="checkbox"/> Проверить сведения о пациенте и побочном проявлении из медицинской карты и задокументировать эту информацию.<br><input type="checkbox"/> Узнать те или иные подробности, не указанные в Форме извещения о случае ПППИ. (Приложение 1)                                                                                                                                                                                                              |
| <b>2</b> | Приступить к расследованию и собрать данные:<br>О пациенте: | <input type="checkbox"/> Прививочный анамнез.<br><input type="checkbox"/> Данные из предшествующей истории болезни, включая подобную реакцию или другие аллергические реакции в анамнезе.<br><input type="checkbox"/> Семейный анамнез аналогичных проявлений.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|          | О побочном проявлении:                                      | <input type="checkbox"/> Анамнез, клиническое описание, любые актуальные результаты лабораторных исследований в связи с ПППИ и диагноз побочного проявления.<br><input type="checkbox"/> Лечение, была ли госпитализация и каков исход.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|          | О вакцине(ах), вызвавших подозрение:                        | <input type="checkbox"/> Условия, в которых осуществлялась отгрузка вакцины, условия ее хранения, состояние флаконного термоиндикатора и лист регистрации температуры в холодильнике.<br><input type="checkbox"/> Условия хранения вакцины на всех уровнях до ее доставки в лечебное учреждение, флаконный термоиндикатор.<br><input type="checkbox"/> Дата изготовления, номера серии и партии вакцины и растворителя к ней.                                                                                                                                                       |
|          | О других лицах:                                             | <input type="checkbox"/> Были ли другие реципиенты той же вакцины, и возникло ли у них заболевание, а также нужно ли их тоже охватить в рамках расследования.<br><input type="checkbox"/> Возникло ли аналогичное заболевание у других лиц (возможно понадобится рабочее стандартное определение случая); если это так, то в какой мере вызвавшая(ие) подозрение вакцина(ы) сказалась(ись) на их состоянии здоровья.<br><input type="checkbox"/> Обсуждение вопроса с другими поставщиками услуг вакцинопрофилактики, чтобы получить представление о местных стандартных методиках. |

|   | Этап                                                                  | Действия                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
|---|-----------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 3 | Оценить оказанную услугу путем проведения опроса последующим пунктам: | <input type="checkbox"/> Хранение вакцин (включая политику открытых флаконов), их распределение, учет использования и удаление в отходы.<br><input type="checkbox"/> Хранение и распределение растворителей.<br><input type="checkbox"/> Разведение вакцин (процесс и соблюдение сроков).<br><input type="checkbox"/> Использование одноразовых шприцев для иммунизации.<br><input type="checkbox"/> Число сессий иммунизации (больше обычного?).<br><input type="checkbox"/> Сведения о квалификации вакциниатора (наличии сертификата), а также об организации кураторства работы вакциниатора.          |
|   | Провести наблюдение за процессом оказания услуги:                     | <input type="checkbox"/> Холодильник – что там хранится (обратить внимание на возможное хранение других лекарственных средств с вакциной; хранение открытых флаконов с вакциной, наличие отметок о времени и дате вскрытия многодозного флакона, хранение растворителя, сроки годности вакцины и растворителя).<br><input type="checkbox"/> Процедуры иммунизации (разведение, набор вакцины в шприц, техника выполнения инъекции, безопасность игл и шприцев; удаление открытых флаконов).<br><input type="checkbox"/> Имеются ли какие-либо открытые флаконы с явными признаками контаминации или порчи. |
| 4 | Сформулировать рабочую гипотезу                                       | <input type="checkbox"/> По вероятной(ых)/ возможной(ых) причине(ах) побочного проявления.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |
| 5 | Протестировать рабочую гипотезу                                       | <input type="checkbox"/> Соотносится ли распределение случаев с рабочей гипотезой?<br><input type="checkbox"/> Данные лабораторных исследований могут оказаться полезными (см. текст).                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
| 6 | Завершить расследование                                               | <input type="checkbox"/> Сделать вывод относительно причины ПППИ.<br><input type="checkbox"/> Заполнить Форму Карты расследования случая ПППИ (Приложение 3).<br><input type="checkbox"/> Принять корректирующие меры и рекомендовать дальнейшие действия.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |

#### 4.2.1 Расследование случаев ПППИ с летальным исходом

При установлении факта смерти, наступившей в течение 30 дней после иммунизации, следует безотлагательно приступить к расследованию данного ПППИ. В течение 24 ч извещение о смертельном случае должно поступить на все соответствующие административные уровни, включая районных и областных специалистов по иммунизации, РПИ МЗРУз. Расследованием такого случая должна заниматься группа экспертов МЗРУз соответствующего профиля.

Согласно действующих законодательных актов, Главный Государственный Санитарный Врач РУз своим Постановлением до проведения расследования приостанавливает использование данной серии вакцины на территории РУз. Ввиду того, летальный исход, связанный непосредственно с прививками- явление исключительно редкое, более вероятной причиной могут оказаться грубые ошибки при проведении иммунизации, и поэтому следует своевременно начать расследование, чтобы исключить вероятность таких ошибок в будущем. Поскольку любой несчастный случай с летальными сходом, имеющий временную связь с вакцинацией, может вызвать панику, общественность будет также настаивать на немедленном расследовании.

Патологоанатомическое исследование является обязательным во всех случаях смерти, предположительно связанных с вакциной / иммунизацией.

#### 4.2.2 Расследование групповых случаев ПППИ

Под групповым случаем ПППИ подразумевается два или более случаев одного и того же побочного проявления, связанных по времени, месту или введенной вакцине. Помимо проверки названных трех факторов при расследовании следует обратить внимание на ПППИ, происходящие в близких возрастных группах и контингентах населения с генетической предрасположенностью, а также с хронической или наследственной патологией.

Расследование групповых случаев (кластеров) начинается с принятия стандартного определения случая ПППИ и связанных с ним обстоятельств, а также с выявления всех пострадавших, которые соответствуют стандартному определению случая. Следует четко обозначить границы кластера и определить общие факторы неблагоприятного воздействия в его пределах.

Анализ всех случаев ПППИ проводится ежемесячно на всех уровнях при проведении анализа привитости (ф.6). Идентификация кластера (то есть группового случая с общими характеристиками) осуществляется путем сбора подробных сведений о введенных вакцинах (когда и где). Это делается посредством проведения сбора и учета:

- детальных данных о каждом пациенте;
- данных, относящихся к организации вакцинации(вопросы хранения и обращения с вакциной и т.п.); и
- техника проведения вакцинации

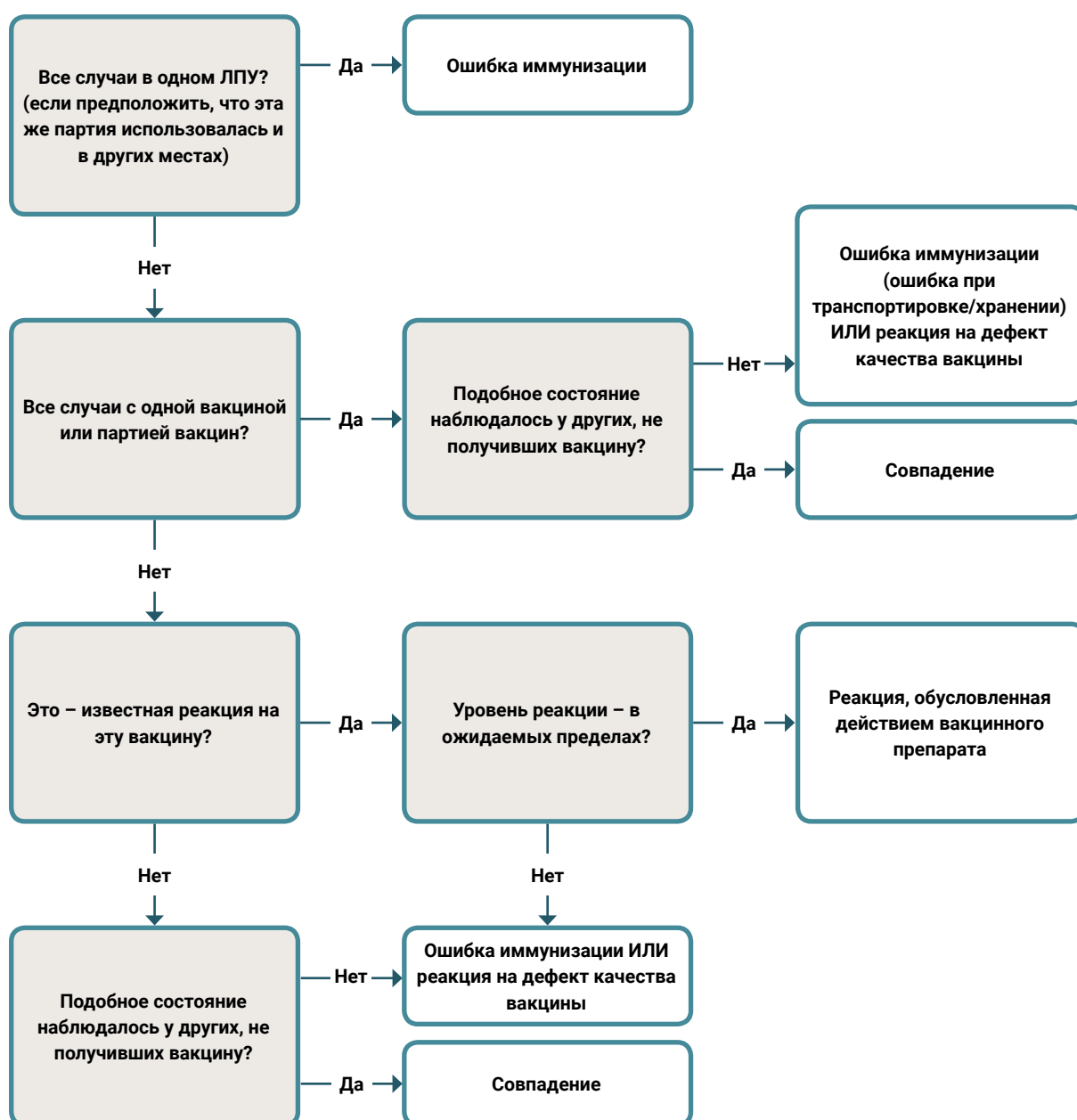
Общие факторы среди заболевших можно установить путем обзорного анализа:

- всех данных по используемой(ым) вакцине(ам) (название, номер серии и т.д.);
- данных по другим лицам в той же территории (в том числе не привитым); и
- любых потенциально совпадающих факторов среди местного населения (подъем инфекционной заболеваемости, климатические условия и т.п.).

После выявления группового случая ПППИ разрабатываются принципы проведения расследования и оценки причинно-следственных связей. Обычно ключевые соображения будут сведены к расследованию вероятности ошибки, допущенной при проведении иммунизации, и оценке качества самой вакцины.

Вероятность ошибки, связанной с иммунизацией, должна допускаться тогда, когда побочные проявления сконцентрированы в одной местности без прослеживания аналогичных изменений в частоте их возникновения в других районах, использующих ту же вакцину. С другой стороны, если рост частоты побочных проявлений регистрируется во многих территориях, то следует с большей уверенностью предполагать существование проблемы с качеством вакцины. Групповые случаи обмороков после получения прививки являются общеизвестными реакциями, связанными с тревожными состояниями по поводу иммунизации в рамках программ иммунизации девушек-подростков.

**Рис. 4.3 Алгоритм определения причины группового случая ПППИ**



Применительно к новым внедряемым вакцинам в категорию группового случая может быть включена ранее не распознанная реакция, связанная с вакцинным препаратом. Знание фоновой частоты побочных проявлений, которые могут возникать в силу причинно-следственной связи с той или иной вакциной, имеет большое значение для оценки ситуации вокруг группового случая .

### 4.2.3 Интерпретация результатов расследования групповых случаев ПППИ

Если введение вакцин неизменно выполняется тем же медработником/ в том же учреждении, и при этом не отмечается других случаев, то допущенная при иммунизации ошибка вполне вероятна. Если все вакцинируемые получили ту же вакцину или вакцину из одной серии, и при этом среди населения нет аналогичных случаев, то, по-видимому, проблема кроется в вакцине или в соответствующей серии вакцины. Если побочное проявление ассоциируется с известной реакцией на вакцину, но возникает чаще обычного, то его причинами, скорее всего, окажется ошибка, допущенная при иммунизации, или сама вакцина. И наконец, если такие случаи у не привитой части населения возникают примерно с такой же частотой в сопоставимых пропорциях, как и среди привитых из той же местности и в той же возрастной группе, то побочное проявление, вероятно, окажется совпадающим по времени .

## 5. Лабораторное тестирование образцов

Лабораториям принадлежит важная роль в диагностике случаев ПППИ и ведении больных. Они также играют ключевую роль в тестировании качества образцов вакцин и используемых расходных материалов.

В основе лабораторных исследований в целях диагностики случаев ПППИ и определения тактики ведения больного (например, с учетом результатов анализа крови и мочи, рентгенологических данных, ЭКГ и т.п.) лежит предварительный диагноз и рекомендации лечащего врача. Все эти тесты считаются «рутинными» и должны проводиться в клинических лабораториях. Результаты сделанных анализов имеют большое значение для подтверждения диагноза в каждом конкретном случае, а также для получения «достоверного диагноза» ввиду последующей оценки причинно-следственных связей, как об этом сказано в разделе 7.2.

Потребность в лабораторном тестировании образцов вакцин и расходных материалов возникает редко. Эта процедура не является обязательной вследствие ПППИ, особенно если первопричина представляется очевидной, как например, совпадающее по времени событие или программная ошибка. И все же, лабораторные анализы вакцин и расходных материалов порой бывают необходимы, чтобы подтвердить или исключить вызвавшую подозрение причину.

Иногда для подтверждения причины ПППИ также возникает потребность в постановке дополнительных специфических реакций в отношении пациента, вакцин и расходных материалов, о чем речь пойдет ниже. Исследования дополнительных образцов материала включают в себя следующее:

### 5.1 Диагностические образцы клинического материала

- Гистопатология, биологические жидкости организма и т.д. – все эти анализы можно сделать в лабораториях, одобренных министерством здравоохранения.
- Образцы трупного материала тестируются в одобренных и аккредитованных государственных лабораториях судебно-медицинской экспертизы, выделенных по решению министерства здравоохранения.

### 5.2 Вакцины и расходные материалы

- Вакцины и растворители к ним – на стерильность и химический состав.
- Шприцы и иглы – на стерильность.

Забору подлежит только надлежащий образец материала в точном количестве, необходимом для проведения расследования. Лабораторные образцы следует хранить и транспортировать согласно рекомендациям и прикладывать к ним аккуратно составленные сопроводительные документы с указанием причин для забора образцов и любой дополнительной информации по требованию



специалистов, участвующих в расследовании. Если окажется необходимым провести лабораторное исследование, то должен быть заполнен бланк направления на лабораторное исследование в связи с ПППИ (Приложение 4) и приложен к той или иной взятой пробе диагностического материала.

- Лабораторные исследования не относятся к числу рутинных требований, но могут быть составной частью любого расследования.
- Лабораторные исследования рекомендуется делать только в случае необходимости по решению ГЭ по ПППИ Мз РУз
- Тем не менее, важно надежно сохранять образцы материала (пустые флаконы от вакцин, шприцы, пробы крови и т.п.) и правильно их хранить, так как они могут позднее понадобиться для расследования.
- Следовательно, рекомендуется правильно хранить и транспортировать образцы материала, вызвавшего подозрение.

## 5.3 Материалы для лабораторного исследования

В табл. 5.1 представлено общее описание лабораторных исследований, проведение которых может понадобиться при расследовании случая ПППИ. Этот перечень не является исчерпывающим. Необходимо вести учет типа, даты и времени сбора каждого образца в отдельности.

Если же лаборатория областного уровня, не имеет соответствующего оборудования для проведения исследований, то после обсуждения этой проблемы с координатором РПИ следует рассмотреть вопрос о пересылке собранных проб в национальную лабораторию или в аккредитованную лабораторию за рубежом.

В ситуации с летальным исходом при подозрении на ПППИ нужно в кратчайшие сроки провести аутопсию (в течение 72 ч) во избежание лизиса тканей (к примеру, в надпочечниках), из-за чего диагноз может быть изменен. Пробы материала как для токсикологического, так и для анатомо-патологического исследования следует как можно раньше переслать в лаборатории Судмедэкспертизы, чтобы не потерять биологические образцы вследствие разложения последних. Важно позаботиться о том, чтобы к форме заявки на аутопсию была приложена подробная история болезни, что поможет в диагностике патологических состояний.

## 5.4 Указания по забору проб диагностического материала у человека

В табл. 5.1 даны подробные сведения о типах ПППИ, необходимых анализах, собираемых образцах диагностического материала, процессах их хранения и пересылки, а также об аналитических лабораториях.

**Таблица 5.1 Лабораторные исследования при ПППИ**

| Метод диагностики                                            | Образец/ проба                                                            | Сроки забора | Подготовка, хранение и пересылка                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | Аналитическая лаборатория                                                                            |
|--------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|--------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Подозрительное ПППИ: Абсцессы в месте инъекции</b>        |                                                                           |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                      |
| Микроскопия и культуральное исследование / чувствительность  | Мазок из гноя                                                             | При контакте | Использование транспортной среды для пересылки мазка из гноя на следующий уровень                                                                                                                                                                                                                                                                  | <b>Бак лаборатория<br/>ОблЦГСЭН/<br/><br/>Лаборатория<br/>центральной<br/>областной<br/>больницы</b> |
| <b>БЦЖ-лимфаденит</b>                                        |                                                                           |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                      |
| Микроскопия, культуральное исследование и серология          | Кровь, аспират из Лимфоузла или биопсия и флакон из подозрительной партии | При контакте | Упаковывание в герметичный и водонепроницаемый транспортный контейнер.<br><br>Образец вакцины следует пересылать в условиях обратной холодной цепи.                                                                                                                                                                                                | <b>Бак лаборатория<br/>ОблЦГСЭН/<br/><br/>Лаборатория<br/>центральной<br/>областной<br/>больницы</b> |
| <b>Коллапс или шокоподоб-ное состояние</b>                   |                                                                           |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                      |
| Микроскопия, культуральное исследование и серология          | Кровь и флакон из подозрительной партии                                   | При контакте | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Мазок крови</li> <li>• Пробы на сахар крови на месте</li> <li>• Обеспечение асептики при заборе крови для посева</li> </ul>                                                                                                                                                                               | <b>Бак лаборатория<br/>ОблЦГСЭН/<br/><br/>Лаборатория<br/>центральной<br/>областной<br/>больницы</b> |
| <b>Конвульсии или судороги</b>                               |                                                                           |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                      |
| Микроскопия, культуральное исследование и выявление антигена | Забор СМЖ у пострадавших                                                  | При контакте | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Соблюдение правила септики при выполнении люмбальной пункции</li> <li>• Никогда не пользуйтесь флаконами, в которых содержались антибиотики</li> <li>• Определение уровня сахара и количества клеток следует делать на месте</li> <li>• Безотлагательная пересылка в аналитическую лабораторию</li> </ul> | <b>Бак лаборатория<br/>ОблЦГСЭН/<br/><br/>Лаборатория<br/>центральной<br/>областной<br/>больницы</b> |

| Метод диагностики                                            | Образец/ проба                         | Сроки забора | Подготовка, хранение и пересылка                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Аналитическая лаборатория                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------------|----------------------------------------|--------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Энцефалит</b>                                             |                                        |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                               |
| Микроскопия, культуральное исследование и выявление антигена | Забор СМЖ у пострадавших               | При контакте | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Соблюдение правил асептики при выполнении ЛП</li> <li>• Никогда не пользоваться флаконами, в которых содержались антибиотики</li> <li>• Определение уровня сахара и количества клеток следует делать на месте</li> <li>• Безотлагательная пересылка в аналитическую лабораторию</li> </ul> | <b>Бак лаборатория</b><br><b>ОблЦГСЭН/</b><br><b>Лаборатория</b><br><b>центральной</b><br><b>областной</b><br><b>больницы</b> |
| <b>Смерть</b>                                                |                                        |              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                               |
| Серология                                                    | Венозная кровь<br><br>Флакон из партии | Сразу        | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Никогда не пользоваться флаконами, в которых содержались антибиотики</li> <li>• Безотлагательная пересылка в аналитическую лабораторию</li> <li>• Пересылка отобранного флакона из партии в условиях обратной холодной цепи</li> </ul>                                                     | <b>Бак лаборатория</b><br><b>ОблЦГСЭН/</b><br><b>Лаборатория</b><br><b>центральной</b><br><b>областной</b><br><b>больницы</b> |

## 5.5 Вакцины и расходные материалы

Сбор образцов вакцин и расходных материалов (например, шприцы, инъекционные иглы и т.п.) должен осуществляться безотлагательно, и их следует хранить в условиях холодной цепи. Пересылка образцов в лабораторию РЦГСЭН или в лабораторию ГУП «ГЦЭСЛСИМНМТ» должна осуществляться под контролем экспертов.

Заявки на тестирование вакцин и расходных материалов должны подаваться только после того, как будет сформулирована рабочая гипотеза (табл.5.2). Если использованный флакон от вакцины имеется в наличии, его следует маркировать отдельно и пересылать вместе с не использованными флаконами из той же серии.

На районного эпидемиолога (РСИ) будет возложена ответственность за упаковывание, хранение в условиях «холодовой цепи» и доставку образцов при правильной температуре в лабораторию, входящую в структуру лабораторной службы Обл и РеспЦГСЭН и ГУП «ГЦЭСЛСИМНМТ» (при необходимости). ВСЕ пробы следует пересылать в лабораторию вместе с заполненным бланком направления на лабораторное исследование (Приложение 4).

Лаборатория проводит исследования образцов и направляет готовые результаты Руководителю РПИ и ГУП «ГЦЭСЛСИМНМТ». Кроме того, лаборатории должны направить копию документа с результатами лабораторных анализов всем лицам, контактная информация которых (полный адрес с почтовым индексом, номера телефона, факса и адреса эл. почты) была указана в бланке направления на лабораторное исследование.

**Таблица 5.2 Лабораторные исследования, проводимые в зависимости от рабочей гипотезы о причинах ПППИ**

| Рабочая гипотеза                    | Образцы для пересылки                         | Лабораторное исследование                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------|-----------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Транспортировка или хранение вакцин | Флакон с вакциной                             | Визуальный контроль на прозрачность, присутствие примеси, мутность, обесцвечивание или флоккуляция (осмотр с использованием увеличительного стекла)                                                    |
| Ошибка при разведении               | Флакон с вакциной и/или растворители          | Анализ химического состава на не типичные компоненты (напр., использование подозрительного ЛС вместо вакцины или растворителя) или микробиологический посев на бактериальную контаминацию              |
| Нестерильная инъекция               | Игла, шприц, флакон с вакциной и растворители | Стерильность, если есть подозрения на инфекцию как причину                                                                                                                                             |
| Проблема с вакциной                 | Флакон с вакциной                             | Анализ химического состава: консерванты, уровень адъюванта и т.д. (например, содержание соединений алюминия) или биопробы на чужеродные вещества или токсины при подозрениях на аномальную токсичность |

## 6. Анализ данных и показателей эффективности

### 6.1 Источники данных о ПППИ

Информацию о безопасности вакцин и возможной частоте ПППИ можно получить в итоге клинических обследований, собеседований с медработниками, родителями и активистами махалли, просмотра регистрационных журналов (ЛПУ, прививочные центры) и журналов учета прививок и инъекций, результатов наблюдений за процессами введения вакцин, практикой хранения вакцин и обращения с ними, а также на основании данных лабораторных исследований. Анализ данных по ПППИ включает в себя обзор данных из следующих источников:

- Данные, сопоставленные по поименному списку
- Карты расследования по каждому зарегистрированному случаю ПППИ
- Данные лабораторных исследований клинического материала и проб вакцинного препарата
- Учетные записи об аналогичных побочных проявлениях среди местного населения
- Учетные записи по вакцине, вызвавшей подозрение

### 6.2 Анализ заключений о ПППИ

Исключительно важно, чтобы все известные случаи были зарегистрированы (включая серьезные и не серьезные ПППИ) с использованием Приложения 1.

Все зарегистрированные случаи ПППИ подлежат поименному учету на всех уровнях согласно формы №60 или Списка (Приложение 2). В этом заключается первый этап обработки данных. До начала проведения анализа проверьте данные и убедитесь в их точности. Помимо анализа основных данных о времени, месте и пострадавшем пациенте, который должны провести эпидемиологи районного и областного уровней, другие анализируемые ключевые аспекты, связанные с показателями эффективности системы эпиднадзора, включают в себя следующее:

- Оценка своевременности и полноты регистрации случаев ПППИ;
- Выявление лечебных учреждений, не направляющих отчетность по ПППИ, путем проверки документации об отсутствии таких случаев, то есть «нулевой отчетности». Следует установить причину сложившегося положения для выяснения причин, так как возможно, что такая отчетность не ведется, либо случаи ПППИ действительно отсутствуют;
- Проведение оценки карт расследования ПППИ за определенный период;
- Проведение оценки статистики побочных проявлений и частоты их регистрации на 1000 или 10 000 или 100 000 доз введенной вакцины;
- Проведение анализа с распределением по типу ПППИ;
- Проведение анализа программных ошибок с распределением по их количеству и частоте на 100 или 1000 доз используемых соответствующих вакцин;
- Сравнение этих коэффициентов с имеющимися или известными фоновыми показателями.

## 6.3 Проведение анализа данных на разных уровнях

Анализ данных может быть проведен ответственными специалистами РПИ на разных уровнях системы эпиднадзора за безопасностью иммунизации:

- на районном уровне – РСИ и персоналом, имеющим к этому отношение;
- на областном уровне – Областным СИ;
- на республиканском уровне – специалистами РПИ;

Анализ данных на районном уровне имеет большое значение с точки зрения выявления сбоев в работе программы. Это помогает своевременно предпринять корректирующее действие. В таблице 6.1 описаны типы анализа и их предназначение.

**Таблица 6.1 Типы и предназначение анализа данных на разных уровнях**

| Уровень реализации программы | Предлагаемый анализ                                                                                                                                                                                                                                                              | Предназначение анализа на этом уровне                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      |
|------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Районный</b>              | Количество извещений, направленных поликлиниками, больницами, СВП к определенному сроку<br><br>Распределение по месту проведения вакцинации (поликлиники, СВП, больницы), индивидуальным случаям и времени<br><br>Зарегистрированные ПППИ с распределением по введенным вакцинам | Оценка своевременности и полноты регистрации<br><br>Выявление допущенных при иммунизации ошибок и принятие на этом основании корректирующих мер.<br><br>Позволит определить развитие ПППИ на вакцины и события, совпадающие по времени.                                                                                                                                                                                                    |
| <b>Областной</b>             | Количество извещений с распределением по районам<br><br>Зарегистрированные ПППИ с распределением по месту (поликлиники, больницы), индивидуальным случаям и времени<br><br>Анализ групповых случаев<br><br>Зарегистрированные ПППИ с распределением по введенным вакцинам        | индикаторы функционирования программы (своевременность и полнота) на районном уровне.<br><br>Выявление допущенных при иммунизации (программных) ошибок и принятие на этом основании корректирующих мер.<br><br>Групповой анализ также позволяет выявить допущенные при иммунизации ошибки, в том числе совпадающие события и реакции на вакцины.<br><br>Позволит определить развитие реакций на вакцины и события, совпадающие по времени. |

|                                |                                                                                                             |                                                                                                                                                                                               |
|--------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Республиканский уровень</b> | Количество извещений с распределением по областям                                                           | Это индикаторы функционирования программы (своевременность и полнота) на областном уровне.                                                                                                    |
|                                | Зарегистрированные ПППИ с распределением по месту (поликлиники, больницы), индивидуальным случаям и времени | Выявление допущенных при иммунизации (программных) ошибок и принятие на этом основании корректирующих мер.                                                                                    |
|                                | Групповой анализ                                                                                            | Групповой анализ также позволяет выявить допущенные при иммунизации ошибки, в том числе совпадающие события и реакции на вакцины.                                                             |
|                                | Зарегистрированные ПППИ с распределением по введенным вакцинам                                              | Позволит определить развитие реакций на вакцины, включая обнаружение настораживающих сигналов.<br><br>Позволит принять решения в сфере оперативной деятельности и политики в масштабе страны. |

## 6.4 Процесс анализа данных

Анализ данных проводят сотрудники РПИ Республиканского уровня. Количество введенных доз по каждому вакцинному антигену является наиболее подходящим знаменателем для расчета зарегистрированной частоты ПППИ применительно к каждому антигену за определенный отрезок времени (за месяц, квартал или год). Описание различных знаменателей и их ограничения дается в таблице 6.2. Диапазон анализа частоты ПППИ можно расширить путем охвата первой, второй или третьей дозой, если введение антигена происходит неоднократно. При этом в знаменателе нужно проставлять количество доз конкретного антигена, введенного один, два или три раза.

**Таблица 6.2 Отбор величин для знаменателя и их ограничения**

| Знаменатель              | Ограничения                                                                       |
|--------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|
| Введенные дозы вакцин    | Наиболее достоверны, но не всегда доступны                                        |
| Распределенные дозы      | Превышают число введенных доз и поэтому могут занижать (недооценивать) показатель |
| Охват населения          | Могут оказаться менее точными по причине вариабельности расчетных уровней охвата  |
| Целевая группа населения | Косвенный индикатор привитой части населения (может также недооценивать ситуацию) |

**Множитель:** Использование правильного коэффициента при анализе данных не только имеет большое значение, но и может варьировать в зависимости от назначения и уровня анализа. Если на местном уровне наиболее оптимальным представляется процентное отношение ( $\times 100 = \%$ ), то на территориальном и национальном уровнях в качестве множителя допускается использование 1000, 100000 или миллиона. В отношении наиболее распространенных, незначительных реакций на вакцину рекомендуется оперировать процентным отношением, а в случае редких, серьезных реакций можно пользоваться коэффициентами 10000, 100000 или 1 000000 (миллион).

## 6.5 Интерпретация данных

Доступные для ознакомления ожидаемые уровни встречаемости каждого типа ПППИ в зависимости от конкретного антигена представлены на сайте: [http://www.who.int/vaccine\\_safety/initiative/tools/vaccinfosheets/en/index.html](http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/vaccinfosheets/en/index.html).

Эти сведения могут быть полезными при принятии решений по корректирующим действиям в ответ на выявленные ПППИ. Помимо этого, не менее важной представляется информация о фоновых уровнях регистрации медицинских проявлений в стране. Сравнение фоновых уровней с зарегистрированными уровнями встречаемости ПППИ поможет выдвинуть возможную гипотезу совпадающего по времени события. К примеру, фебрильные судороги бактериальной или вирусной этиологии наблюдаются довольно часто у детей раннего возраста и могут возникать после введения некоторых вакцин, в частности АКДС. Поэтому, важно иметь представление о частоте фебрильных судорог вследствие других причин и ожидаемых уровнях их встречаемости после введения определенного антигена. Если же полученные величины превышают ожидаемые фоновые уровни, тогда следует иметь в виду истинный подъем этого показателя или совпадающее побочное проявление на фоне протекающих других заболеваний.

## 6.6 Проведение мониторинга и анализа эффективности системы эпиднадзора за ПППИ

На всех уровнях необходимо регулярно анализировать эффективность системы эпиднадзора за серьезными ПППИ, подлежащих обязательной регистрации, чтобы обеспечить ее достаточно высокую чувствительность в плане оперативного выявления и реагирования на ПППИ. «Стандартным общим» индикатором, предлагаемым для определения качества эпиднадзора за ПППИ, служит «доля зарегистрированных случаев ПППИ среди выживших детей до года на областном и страновом уровне в год». Этот показатель рассчитывают по формуле:

$$\text{Доля зарегистрированных случаев ПППИ на 100 000 выживших младенцев в год} = \frac{\text{Число случаев ПППИ, зарегистрированных в субнациональной территории (стране) в год}}{\text{Общее число выживших младенцев в той же субнациональной территории (стране) в год}} \times 100\,000$$

*Примечание: Согласно расчетным данным ВОЗ целевой индикаторный показатель серьезных ПППИ равен, по меньшей мере, 10 извещений на 100 000 выживших младенцев в год.*

Некоторые другие ключевые индикаторы, играющие полезную роль при мониторинге эффективности системы, включают в себя следующее:

- Своевременность и полнота формирования отчетности по ПППИ:
  - Доля случаев ПППИ, извещение о которых своевременно (< 24 ч от момента регистрации) поступило на национальный уровень;
  - Доля серьезных случаев ПППИ, расследованных своевременно (< 48 ч от начала развития) с использованием стандартных форматов.



- Количество (%) актов расследования ПППИ, основанных на данных специальных тестов (анализе клинических образцов, результатах вскрытия (среди случаев ПППИ с летальным исходом), данных лабораторных исследований образцов вакцин).
- Число (%) случаев ПППИ, окончательная классификация которых, включая оценку причинно-следственных связей, была завершена Комитетом по ПППИ в 30-дневный срок от момента поступления из районов всей документации.
- Число (%) случаев ПППИ, проанализированных Национальным комитетом по ПППИ после поступления сведений о зарегистрированных случаях ПППИ из территории на национальный уровень.
- Число (%) случаев ПППИ, которые были проанализированы Национальным комитетом по ПППИ, но которые оценить не удалось из-за нехватки информации.
- Действия программы в ответ на ПППИ, особенно те из них, которые связаны с ошибками, допущенными в ее работе.

## 6.7 Меры экстренной помощи при ПППИ

Самым первым действием после выявления случая ПППИ должно быть лечение больных. Для этого каждый прививочный пункт должен иметь в наличии ПРОТИВОШОКОВУЮ АПТЕЧКУ, содержащую:

- 2 жгута, стерильные одноразовые шприцы;
- раствор (р-р) адреналина гипохлорида 0,1% по 1,0 № 10 ампулах;
- водорастворимые растворы преднизолона и гидрокортизона 5-10 в ампулах;
- инфузионные системы с 5% р-ром глюкозы-500 мл;
- антигистаминные препараты в ампулах;
- препараты кальция в ампулах;
- р-р эуфиллина 2,4% в ампулах;
- сердечные препараты (кордиамин, корглюкон или строфантин)
- аналептики

### Лечение анафилактического шока:

- подкожно (п/к) или внутримышечно (в/м) 0,1% адреналина в дозе 0,3-0,5 мл (в зависимости от возраста) каждые 10-15 мин до выведения больного из тяжелого состояния, но не чаще трех раз;
- наложить жгут выше места введения вакцины, приложить лёд для замедления всасывания аллергена;
- в/м 0,5-2 мл (в зависимости от возраста) любого антигистаминного препарата (супрастин, димедрол, тавегил, пипольфен);
- внутривенно (в/в) 3-5-10 мл 10% глюконата кальция;
- п/к 0,5-1-2 мл кордиамина (0,1 мл/год);
- если через мин. явления шока не исчезнут проводить в/в инфузию преднизолона в дозе 60-180мг (2-3 мг/кг) в 100-150 мл изотонического раствора хлорида натрия. По мере появления глотательных движений назначают преднизолон внутрь из расчёта не менее 2 мг/кг в сутки на 3-4 приема;

- при явлениях бронхоспазма в/в 2,4% р-р эуфиллина на 5% растворе глюкозы (4 мг/кг);
- при судорогах назначают диазепам (синонимы - реланиум, седуксен), оксибутират натрия;
- при сильных болях 50% р-р анальгина 0,1 мл/год (но не более 1 мл);
- ребёнок госпитализируется в палату интенсивной терапии, реанимационный центр.

### **Лечение ангионевротического отёка, крапивницы**

- в/м в зависимости от возраста 0,5-1-2 мл димедрола (супрастин, тавегил) и в/в 3-5-10 мл 10% р-ра глюконата кальция.

При неэффективности проводимых мероприятий (нарастание отёка и генерализация поражения) назначают в/м 50-70-15 мг гидрокортизона или 30-60-90мг преднизолона.

### **Лечение энцефалитического синдрома**

При повторных судорогах с диагностической и лечебной целью назначается люмбальная пункция. Для купирования судорог применяют диазепам (синонимы - реланиум, седуксен) в/м или в/в с 10% р-ром глюкозы в дозе 0,04-0,1 мл/кг (0,2-0,5мг/кг в зависимости о возраста), при необходимости повторяют через 10 - 15 минут.

Фенобарбитал (детям до 1 года 1мл/кг. старше 1года 10мг/год жизни) в/м сульфат магния 25%р-р в дозе 0,2 мл/кг.

При отсутствии эффекта назначают р-р натрия оксибутирата в/в в дозе 50-100 мл/кг с 2-3 мл 5% р-ра глюкозы.

Дегидратационная терапия: назначают 15-20% маннитол в дозе 1,0г сухого вещества на 1 кг массы тела; лазикс (1-3 мг/кг/сут в 2-3 приема в/м или в/в с переходом в дальнейшем на диакарб (0,125-0,25).

При стойких изменениях со стороны ЦНС далее назначают стероиды и симптоматическую терапию.

## 7. Краткий обзор оценки причинно-следственной связи при ПППИ

Оценка причинно-следственной связи является систематическим анализом информации о ПППИ с целью определения вероятности того, что данное проявление могло быть вызвано полученной вакциной/вакцинами. Оценка причинно-следственной связи не обязательно устанавливает наличие достоверной связи, но определяет, в общем, степень ассоциации между зарегистрированным побочным проявлением и вакциной/вакцинацией. Тем не менее, такая оценка является важным компонентом мониторинга ПППИ, усиливающим доверие к программе иммунизации.

Оценка причинно-следственных связей имеет большое значение для:

- поиска проблем, связанных с вакциной;
- выявления проблем, связанных с ошибками при проведении иммунизации;
- исключения совпадающих по времени событий;
- обнаружения тревожных сигналов для потенциального последующего наблюдения, проверки гипотезы и проведения научных исследований;
- валидации данных безопасности еще до выдачи лицензии в сравнении с данными безопасности на этапе пострегистрационного эпиднадзора.

### 7.1 Подбор случаев для оценки причинно-следственных связей

Оценка причинно-следственной связи проводится при ПППИ следующих категорий:

- Серьезные
- Групповые случаи
- ПППИ, частота/степень тяжести которых выше ожидаемых уровней
- подозрительные настораживающие сигналы
- Другие ПППИ (если потребуется) согласно решению ГЭ по ПППИ, в том числе:
  - При подозрении на ошибку, допущенную при иммунизации
  - Значительные ПППИ с непонятной причиной, возникшие в течение 30 дней после вакцинации
  - Проявления, вызывающие осязаемое беспокойство у родителей или общественности (напр., гипотензивно-гипореспонсивный эпизод (ГГЭ), фебрильные судороги и т.п.)

### 7.2 Подготовка к проведению оценки причинно-следственных связей

До начала проведения оценки причинно-следственных связей:

- Расследование случая ПППИ должно быть доведено до конца
- Должны быть в наличии все подробности о конкретном случае, такие как форма регистрации случая, акт расследования случая (Приложение 3), полностью оформленная история болезни, данные лабораторных исследований, акт вскрытия, детальные сведения о полевых расследованиях и т.д.
- Должен быть выставлен «достоверный диагноз», который соотносится со степенью выраженности неблагоприятного или непреднамеренного признака, отклоняющимися от нормы результатами лабораторных исследований, охарактеризованным симптомом или болезнью.

При наличии неадекватной или неполной информации о выявленном случае невозможно провести точную оценку причинно-следственных связей, а при попытке сделать это ПППИ может оказаться не классифицируемым или не поддающимся оценке из-за неполной информации. С другой стороны, даже при исчерпывающей информации о случае ПППИ его можно отнести к категории промежуточных ввиду отсутствия четких фактических данных в пользу существования причинной связи или вследствие противоречивых объективных данных или других несоответствий. Тем не менее, результаты этих оценок подлежат учету, поскольку регистрация дополнительного числа случаев может обусловить более сильный тревожный сигнал и вероятную гипотезу или более очевидное отрицание какой-либо связи.

**Рис. 7.1 Окончательная классификация случая ПППИ после оценки причинно-следственной связи**



\*B1: Это потенциальный сигнал и может быть использован для проведения расследования.

## 7.3 Группа экспертов по ПППИ по оценке причинно-следственных связей

Оценкой причинно-следственных связей в Узбекистане занимается ГЭ по ПППИ при министерстве здравоохранения которая

- не связана реальными или подразумеваемыми конфликтами интересов с государственными структурами, производителями и поставщиками вакцин
- обладает обширными познаниями и опытом в таких областях, как инфекционные болезни, эпидемиология, микробиология, патологическая анатомия, иммунология, неврология, программа вакцинопрофилактики.

Группа строит свою работу в соответствии с документально оформленным документом о правах и обязанностях.

Итак, оценка причинно-следственных связей применительно к серьезным случаям предполагает владение высокими уровнями специальных знаний и опыта и должна проводиться группой экспертов только на республиканском уровне. Такая оценка не всегда позволяет доказать или опровергнуть существование прямой связи между тем или иным побочным проявлением и иммунизацией. Она имеет целью содействовать в установлении степени определенности такой связи. Иногда не возможно проследить наличие или отсутствие явной причинно-следственной связи с отдельно взятым событием.

## 8. Конкретные действия и реагирование на ПППИ

Действия в ответ на выявленные ПППИ могут служить основанием для проведения краткосрочных и/или долгосрочных последующих мероприятий. Конкретное содержание дальнейших действий будет зависеть от результатов предпринятых расследований, оценок причинно-следственных связей и ГЭ по ПППИ.

**Таблица 8.1 Действия, предпринимаемые после завершения расследования/оценки причинно-следственных связей**

| Тип ПППИ                                  | Последующее действие                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Реакция, связанная с вакциной</b>      | <p>Если по сравнению с ожидаемой величиной наблюдается повышение частоты реакций на конкретную вакцину или серию, следует:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• запросить информацию от фирмы-производителя и изъятие этой серии;</li><li>• проведения расследования с участием производителя;</li><li>• приобретения вакцины от другого производителя.</li></ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| <b>Ошибка, допущенная при иммунизации</b> | <p>Устранить причину ошибки. Это может означать принятие одной или нескольких нижеперечисленных мер:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• внесение изменений в систему снабжения вакцинным препаратом;</li><li>• пересмотр процедур, действующих в лечебном учреждении;</li><li>• организация обучения медработников;</li><li>• активизация работы кураторов.</li></ul> <p>Независимо от предпринимаемого действия важно в дальнейшем проанализировать ситуацию, чтобы проконтролировать устранение ошибок, допущенных при иммунизации и связанных с побочными проявлениями.</p>                                                                                                                                                                                                                                          |
| <b>Совпадающая реакция</b>                | <p>Главная задача заключается в предоставлении фактических данных, свидетельствующих об отсутствии признаков ПППИ, связанных с реакцией на вакцину, или допущенной при иммунизации ошибки, а также доводов в пользу того, что наиболее правдоподобным объяснением является временная связь между побочным проявлением и вакциной/ вакцинацией. Коммуникация такого рода может оказаться затруднительной на фоне широко распространенной уверенности в том, что иммунизация явилась его причиной.</p> <p>Иногда бывает полезным организовать дальнейшее расследование с вовлечением экспертов, чтобы убедительно продемонстрировать элементарное совпадение по времени возникшего события. Потенциал совпадающих событий в ущерб программе иммунизации как результат ложного толкования первопричины представляется огромным.</p> |

Пациентам, независимо от выставленного диагноза, должно быть назначено соответствующее лечение на раннем этапе развития заболевания. В зависимости от его тяжести тактика ведения и направления больных к специалистам может меняться. Слабо выраженные симптомы, как например, лихорадка и боль в легкой форме, скорее всего, будут носить кратковременный характер, и с ними можно справиться путем успокоения и обучения родителей в процессе иммунизации. Если же родители повторно обратятся за медицинской помощью, то такие случаи подлежат документированию и регистрации в стандартной форме. Если пациентам потребуется госпитализация, то на такой случай должна быть отлажена четкая система направления больных в специализированные учреждения.

# 9. Коммуникация и организация работы со СМИ

## 9.1 Антикризисная коммуникация

Благодаря коммуникации у заинтересованных сторон появляется возможность постоянно находиться в курсе расследования на всех его этапах. Составной частью стратегии коммуникации в целом должно стать определение конкретных групп лиц, объединенных общими интересами, а также их представителей. Помимо этого, общая стратегия коммуникации должна предусматривать принятие решений, в том числе касающихся таких следующих вопросов: что, кто и как.

### Необходимость совершенствования коммуникации

Зачастую среди населения и в СМИ возникает обеспокоенность по поводу вакцин и программ иммунизации. Эта обеспокоенность может приобретать серьезный характер и нередко развивается в неверном направлении. Вызвать беспокойство у людей могут различные факторы, в частности:

- небезопасные инъекции;
- изменение нормативных документов;
- кампания массовой вакцинации;
- антивакцинальное лобби;
- неадекватный мониторинг;
- распространение слухов;
- развитие программы иммунизации и т.п.

Поэтому очевидной представляется потребность в совершенствовании средств коммуникации в области безопасности вакцин, в том числе в количественном и качественном выражении, а также адресности таких средств.

### Трудности, мешающие эффективной коммуникации

К проблемным вопросам относятся следующие:

- Распространение информации о снижении заболеваемости и смертности от ВУИ в детском возрасте
- В представлении родителей инфекционные заболевания остались в прошлом
- Внедрение новых вакцин и связанные с этим недостатки организации информирования населения
- Массовые прививочные кампании или дополнительные мероприятия по иммунизации (ДМИ)
- Необходимость прозрачности и ответственного отношения



## 9.2 Коммуникация с клиентами, родителями или опекуном и общиной

Необходимо при любых обстоятельствах поддерживать коммуникацию с родителями, другими членами сообщества, медработниками и представителями СМИ. Все они должны быть информированы о ходе расследования, его результатах и уже предпринятых или планируемых мерах в отношении ПППИ. Исключительно важно акцентировать внимание на выгодах от иммунизации, информируя общественность и заинтересованные стороны о ПППИ.

Ключевые соображения в процессе коммуникации с реципиентом (пациентом или клиентом) вакцины или родителями и опекунами больного, общиной и медперсоналом сводятся к следующему:

- Чутко прислушиваться к высказываниям и обеспокоенности клиента, родителей или опекуна.
- Подбадривать и поддерживать клиента, родителя или опекуна, но не давать заведомо ложных обещаний.
- Оказывать содействие, если потребуется, клиенту, родителям и опекуну в решении вопросов госпитализации.
- Регулярно общаться с клиентом, родителями или опекуном по поводу положительной динамики в состоянии больного.
- Готовить справочные материалы о побочных проявлениях для клиента, родителей или опекуна, общины, медперсонала и СМИ.
- Устанавливать и поддерживать взаимоотношения среди медработников, общины и СМИ.
- Информировать каждого клиента, родителя или опекуна о возможных банальных побочных проявлениях, а также о том, как с ними справляться.
- Поддерживать постоянную связь с клиентом, родителем или опекуном и общиной в период расследования в целях правильного понимания соотношения рисков и выгод от вакцинации.

## 9.3 Роль медработника в коммуникации с населением по проблеме ПППИ

ПППИ могут иметь свои последствия для всей программы плановой иммунизации, в том числе для прививочных кампаний. Если возникает потребность в медицинских вмешательствах, последние должны выполняться в кратчайшие сроки. Утаивание сообщений о ПППИ или медленное реагирование на эти сигналы могут в отдаленной перспективе принести серьезный урон программе иммунизации. Сообщения, связанные с побочными проявлениями, должны распространяться оперативно во избежание расползания слухов.

В случае возникновения ПППИ ответные действия должны включать в себя следующие элементы коммуникации:

- Немедленно связаться с министерством здравоохранения и другими высокопоставленными лицами.
- Убедите родителей, ухаживающих за больным или взрослых в принятии необходимых мер, чтобы общественность и круг лиц, проявляющих заботу о пациентах, находились в курсе событий.

- Доводите результаты расследования до сведения руководителей программ и должностных лиц РПИ на всех уровнях.

## 9.4 Коммуникация с другими категориями медработников

- Поддерживайте коммуникацию с вовлеченными в процесс учреждениями здравоохранения всех уровней.
- Повышайте уровень их знаний и содействуйте развитию их способностей, навыков и профессионализма.
- Своевременно информируйте их о ходе расследования, достигнутом прогрессе и готовых результатах.
- Убеждайте персонал в сохранении доверия к программе иммунизации, качеству вакцины и оказываемых ею услуг.
- Не осуждайте медработника – лучше акцентируйте внимание на исправлении недостатков и на качественную программную деятельность РПИ.

## 9.5 Коммуникация с заинтересованными сторонами

Министерству здравоохранения необходимо обмениваться информацией о безопасности вакцин с другими заинтересованными сторонами, чтобы обеспечивать распространение точной информации и тем самым гарантировать слаженную работу национальной программы иммунизации. В зависимости от потребности ниже перечисленным заинтересованным сторонам на начальном этапе будет сообщаться предварительная информация и на дальнейшем этапе – окончательное заключение после завершения расследования и оценки причинно-следственных связей:

- ГУСЭН, РесЦГСЭН Мз РУз
- ГУП «ГЦЭСЛСИМНМТ»
- Политики
- Профессиональные ассоциации
- Медицинские ВУЗы и больницы
- Международные учреждения и партнеры по содействию развитию
- Фирмы-производители

## 9.6 Коммуникация со СМИ

Средства массовой информации выступают в качестве важного портала, с помощью которого происходит информирование населения и формирование взглядов и внутренних установок людей в отношении вакцин и иммунизации, особенно когда время от времени проводится массовая прививочная кампания. В долгосрочном плане развитие партнерских отношений со СМИ представляет собой ключевой момент в плане регулярного информирования общественности по вопросам иммунизации и ее преимуществ, а также мотивации семей и сообществ к тому, чтобы пользоваться услугами вакцинопрофилактики.

## **Заблаговременная готовность**

Эффективная коммуникация со СМИ включает в себя четкую координацию действий персонала на полевых постах, а также наличие плана, профессионально подготовленных кадров, бюджета и отработанных подходов к реагированию на потенциальные проблемы вокруг ПППИ. Эффективная коммуникация должна быть предусмотрена заранее – еще до начала прививочной кампании и должна быть составной частью текущей информационной работы в поддержку программ рутинной иммунизации.

## **База данных о журналистах**

Принципиально важно располагать актуальной базой данных о журналистах, работающих в печатных и электронных СМИ со специализацией по вопросам здоровья (местного, национального и международного значения), с указанием контактной информации. С ними следует связываться и информировать об обстоятельствах, связанных с ПППИ.

## **Комплекты информационных материалов**

Информирование ключевых СМИ происходит по эл. почте или путем регулярной рассылки печатных материалов, содержащих последние сведения о тех или иных планах, программах и решениях. Следует акцентировать внимание представителей СМИ на пользе профилактических прививок для здоровья и их значимости в глобальном и национальном масштабе. Помимо этого следует формировать пакеты свежей информации с часто задаваемыми вопросами по иммунизации по конкретным заболеваниям и по ПППИ в частности (включая информационные листки или краткие обзоры технических данных о той или иной управляемой инфекции и т.п.).

## **Проект сообщения для СМИ**

Любой проект сообщения для СМИ должен, в частности, давать ответы журналистам на 6 главных вопросов:

- Кто оказался пострадавшим/несет ответственность?
- Что произошло?
- Что уже делается?
- Где это произошло?
- Когда это произошло?
- Почему это произошло?
- Произойдет ли это снова?

В сообщении для СМИ необходимо указать фамилию, имя и контактную информацию о координаторе(ах) по проблеме ПППИ, а также контактную информацию об официальном представителе для общения с прессой на тот случай, если у журналистов появятся дополнительные вопросы .

## Организация работы со СМИ в период кризисной ситуации вокруг ПППИ

Несмотря на то, что каждое ПППИ в отдельности подлежит детальному расследованию, не все случаи ПППИ однозначно ассоциируются с кризисной ситуацией. Кризис зачастую скорее возникает от бездействия, чем в результате принятия соответствующих мер по поводу ПППИ.

Все действия по общению со СМИ должны осуществляться через Пресс- центр министерства здравоохранения и при участии координатора РПИ

### Мониторинг СМИ

Когда происходит ПППИ, нужно отслеживать позицию СМИ относительно подлинности распространяемой ими информации. В арсенале сотрудников РПИ могут быть следующие оперативные действия:

- Проводить анализ распространяемых слухов, их масштаба и способности нанести вред программе иммунизации
- Предвидеть, как может развиваться ситуация после принятия ответных мер; быть подготовленным еще до реагирования на нее.
- Знать, как поступать в случае простой ошибки в изложении материала, предлагая простой вариант решения. Если это только одна неточность, то следует вежливо поговорить с репортером по телефону и предложить свою помощь, поделившись с ним точными данными и фактами.
- Если слухи не вышли за пределы маленькой аудитории, то следует исправить ситуацию только в этой группе населения. Если же ошибочное сообщение получило широкое распространение, то, возможно, стоит созвать конференцию для представителей СМИ в целях изложения корректной фактической информации до того, как оно принесет еще больший вред.
- Планировать заранее, как предотвращать появление слухов в будущем.

### Подготовка сообщения для СМИ

В удачно составленном сообщении для СМИ должна быть полная информация о событии, оформленном в соответствии со своим контекстом (напр., отдельное побочное проявление или групповой случай ПППИ или совпадающее событие). В сообщении для СМИ должно быть отражено следующее:

- Краткое описание предпринятых или запланированных действий (как например, расследование случая ПППИ).
- Описание причины события (но только тогда, когда она доподлинно известна).
- Заверение относительно того, что уже предпринято или будет предпринято корректирующее действие.
- Ссылка на ту или иную актуальную публикацию, видеоматериал или вебсайт.
- ФИО отправителя и контактная информация об официальном представителе.
- Материал объемом не более чем в одну страницу (макс. 400-500 слов).
- Короткие фразы (занимающие не более двух строк).

Допускаются ссылки на высказывания ключевых должностных лиц с их предварительного согласия. Цитируемые слова должны быть позитивного свойства и передавать основные тезисы.

## **Объявление о конференции для представителей СМИ**

Возможно потребуется организовать конференции для представителей СМИ в том случае, если из многих мест на большой территории поступают сообщения о ПППИ, и ощущается потребность в изложении точных фактов и смягчении остроты восприятия события. Благодаря такой конференции у всех журналистов будет возможность ознакомиться с одинаковой информацией, и тем самым это событие с меньшей вероятностью послужит поводом для накала страстей. Стоит принять во внимание следующие шаги при подготовке к конференции для представителей СМИ:

- Координатор РПИ играет ведущую роль и определяет кандидатуры ведущих на пресс-конференции.
- Если будет несколько экспертов, то нужно заранее договориться по поводу основного(ых) тезиса(ов) в ответ на ПППИ.
- Заблаговременное согласование ролей членов экспертной группы, включая типы вопросов (СМИ, политика и т.д.), которыми лучше других владеет каждый из них.
- Во время пресс-конференции члены экспертной группы не должны противоречить друг другу, за исключением тех случаев, когда нужно внести ясность в то или иное неверное высказывание.
- Наличие под рукой наборов информационных материалов для СМИ и их распространение среди журналистов. Такой набор может включать в себя сообщение для СМИ со всей принципиально важной информацией, дополнительные справочные материалы и подборку часто задаваемых вопросов об иммунизации.

## **9.7 Организация работы со СМИ в период после ПППИ**

### **Выполнение обещаний перед СМИ**

Если было дано обещание по регулярному информированию представителей СМИ о результатах проводимого расследования, проследите за тем, чтобы это делалось к указанному сроку. Если возникает задержка с получением результатов, позаботьтесь об информировании СМИ по этому поводу, поскольку они будут рассчитывать на уже готовые ответы.

### **Реагирование на вопросы, оставшиеся без ответа**

Если в ходе конференций для представителей СМИ не было возможности по той или иной причине ответить на вопрос (например, из-за отсутствия данных, или если вы не были готовы дать ответы на поставленные вопросы), следует в самое ближайшее время направить в СМИ свои ответы.

### **Регулярное информирование СМИ о последующих событиях**

Если речь идет о действии или решении, принимаемом на самых высоких уровнях по результатам расследований случаев ПППИ или в период проведения таких расследований, и общественность должна об этом знать, держите СМИ в курсе событий путем подготовки сообщения для прессы или печатного документа. Национальный веб сайт по иммунизации может служить прекрасным интерфейсом для доведения свежей информации до сведения СМИ.

## 9.8 Реагирование на слухи и дезинформацию

В контексте иммунизации под слухами подразумевается не поддающееся проверке широко распространяемое утверждение или голословное заявление, правдивость которого подтвердить невозможно. Слухи и ложная информация об иммунизации относятся к категории самых серьезных угроз, мешающих успешному проведению любой программы иммунизации. Если слухи стали распространяться, их очень трудно остановить.

Некоторые примеры распространяемых слухов:

- «Вакцины – это контрацептивные средства для контроля прироста населения или ограничения численности определенной этнической группы».
- «Вакцины заражены вирусом СПИДа или коровьим бешенством».
- «Дети умирают после получения прививок».

Если простыми средствами не удастся сдержать дальнейшее расползание слухов или противодействовать им, вы обязаны как можно скорее доложить об этом своим начальникам. Вам нужно будет работать под их руководством, причем не исключена необходимость принятия мер на национальном уровне. Последствия слухов могут быть серьезными, и при отсутствии контроля они могут быстро распространиться за пределы территории вашего проживания.

### Наиболее распространенные причины слухов

- Неадекватный обмен информацией между медицинскими работниками или
- Неудачная попытка распространить точную информацию о действенности вакцин и календарях прививок
- Небрежность контроля затем, чтобы лица, ухаживающие за больными, обладали знаниями и понимали соответствующую информацию
- Неудачная попытка предоставить клиентам возможность задавать вопросы
- Негативное отношение родителей/ухаживающих за больными лиц к службам иммунизации.

# Приложения

# Приложение 1.

## Форма сообщений о побочных проявлениях после иммунизации (ПППИ)

| Форма сообщений о побочных проявлениях после иммунизации (ПППИ) |                                           |
|-----------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|
| * ФИО пациента:                                                 | * ФИО сообщającego лица:                  |
| * Полный адрес пациента:                                        | Учреждение/должность/ отделение/          |
|                                                                 | Адрес:                                    |
| Телефон:                                                        | Телефон:                                  |
| Пол: <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> Ж      | e-mail:                                   |
| *Дата рождения:                                                 | Дата уведомления системы здравоохранения: |
| (ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____                                    | (ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____              |
| ИЛИ возраст при развитии ПППИ:                                  | Текущая дата:                             |
| __ лет __ месяцев __ дней                                       | (ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____              |
| ИЛИ возрастная группа:                                          |                                           |
| __ < 1 года __ 1 – 5 лет __ > 5 лет                             |                                           |
| Название учреждения (или прививочного пункта):                  |                                           |
|                                                                 |                                           |
| Вакцина                                                         | Растворитель                              |
| *Наименования введенных вакцин. Производитель                   | *Номер серии/ партии                      |
| *Дата вакцинации                                                | Срок годности                             |
| (ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____                                    |                                           |
| *Время вакцинации                                               | Время подготовки раствора                 |
| (чч/мм) __ / __                                                 |                                           |
| Доза (напр., 1-я, 2-я и т.д.)                                   |                                           |
| *Номер серии/ партии                                            |                                           |
| Срок годности                                                   |                                           |



|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                 |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p><b>*Неблагоприятное(-ые) событие(-я):</b></p> <p><input type="checkbox"/> Тяжелая местная реакция</p> <p><input type="checkbox"/> &gt;3 дней <input type="checkbox"/> за пределами ближайшего сустава</p> <p><input type="checkbox"/> Судороги <input type="checkbox"/> фебрильные <input type="checkbox"/> афебрильные</p> <p><input type="checkbox"/> Абсцесс</p> <p><input type="checkbox"/> Сепсис</p> <p><input type="checkbox"/> Энцефалопатия</p> <p><input type="checkbox"/> Синдром токсического шока</p> <p><input type="checkbox"/> Тромбоцитопения</p> <p><input type="checkbox"/> Анафилаксия</p> <p><input type="checkbox"/> Лихорадка (укажите): ____ °C ; ____ суток</p> <p><input type="checkbox"/> Другое (укажите): _____</p> <p>Дата и время развития ПППИ:<br/>(ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____ <input type="checkbox"/> ч. <input type="checkbox"/> мин.</p> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              | <p>Опишите ПППИ (признаки и симптомы):</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> <p>_____</p> |
| <p><b>* Случай серьезный?</b> <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет</p> <p>Если Да:</p> <p><input type="checkbox"/> Смерть;</p> <p><input type="checkbox"/> Угроза жизни;</p> <p><input type="checkbox"/> Инвалидность;</p> <p><input type="checkbox"/> Госпитализация;</p> <p><input type="checkbox"/> Врожд. аномалии</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | <p><b>* Исход:</b></p> <p><input type="checkbox"/> В процессе выздоровления</p> <p><input type="checkbox"/> Выздоровел</p> <p><input type="checkbox"/> Выздоровел с осложнениями</p> <p><input type="checkbox"/> Не выздоровел</p> <p><input type="checkbox"/> Неизвестно</p> <p><input type="checkbox"/> Умер</p> <p>Если умер, укажите дату смерти:<br/>(ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____</p> <p>Аутопсия проводилась?:</p> <p><input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Неизвестно</p> |                                                                                                                                                                 |
| <p>Прошлый медицинский анамнез (включая эпизоды аналогичной реакции или других аллергий), сопутствующий прием ЛС и другая актуальная информация (напр., другие случаи). При необходимости используйте дополнительный лист:</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                 |
| <p align="center"><b>Заполняется на первом уровне принятия решений:</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                 |
| <p>Требуется расследование? <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | <p>Если да, укажите планируемую дату расследования:<br/>(ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                 |
| <p align="center"><b>Заполняется на национальном уровне:</b></p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |                                                                                                                                                                 |
| <p>Дата получения сообщения на национальном уровне (ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               | <p>Глобальный уникальный идентификационный номер ПППИ:</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                 |

\*обязательные для заполнения данные

## Основные переменные для случаев ПППИ, подлежащих сообщению и регистрации

|    |                              | Наименование переменных                                            | Описание главного показателя                                                                        |
|----|------------------------------|--------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 1  | Идентификационная информация | Дата первого получения сообщения о ПППИ в национальном центре      | Дата, когда информация о случае ПППИ впервые поступила на национальный уровень                      |
| 2  |                              | Страна, сообщающая об ПППИ                                         | Название страны, где эти данные были впервые введены                                                |
| 3  |                              | Местонахождение (адрес)                                            | Географическое местоположение случая (адрес)                                                        |
| 4  |                              | Индивидуальный международный номер                                 | Индивидуальный номер, используемый для сообщения о подробных деталях случая на международном уровне |
| 5  | Случай                       | Идентификатор пациента                                             | Имя или инициалы пациента, по решению страны                                                        |
| 6  |                              | Дата рождения (или)                                                | Когда родился                                                                                       |
|    |                              | Возраст на момент наступления ПППИ (или)                           | Возраст                                                                                             |
|    |                              | Возрастная группа на момент наступления ПППИ                       | Возрастная группа (< 1 года, 1-5 лет, > 5 лет)                                                      |
| 7  |                              | Пол                                                                | Мужской или женский                                                                                 |
| 8  |                              | История болезни                                                    | Текст в свободной форме                                                                             |
| 9  | Вакцина                      | Название основной подозреваемой вакцины (общее название)           | Вакцина, которая как подозревается, вызвала это ПППИ                                                |
| 10 |                              | Другие вакцины, полученные непосредственно перед наступлением ПППИ | Другие вакцины, полученные непосредственно перед наступлением ПППИ                                  |
| 11 |                              | Номер серии вакцины                                                | Номера серии каждой из вакцин, указанных выше                                                       |
| 12 |                              | Номер дозы подозреваемой вакцины                                   | Номер дозы вакцины которая, как подозревается, вызвала это ПППИ                                     |
| 13 |                              | Номер серии растворителя                                           | Номер серии растворителя (если применимо)                                                           |
| 14 | Событие                      | Дата и время иммунизации                                           | Дата и время введения вакцины                                                                       |
| 15 |                              | Дата и время появления симптомов ПППИ                              | Дата и время появления первых симптомов ПППИ                                                        |
| 16 |                              | Клинические проявления                                             | Диагноз случая + признаки и симптомы                                                                |

|    |             | Наименование переменных             | Описание главного показателя                                                                                                                                                                                                                                                            |
|----|-------------|-------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 17 | Событие     | <i>Исход ПППИ</i>                   | Выздоровление/ восстановление нормального состояния; в процессе выздоровления/ восстановления нормального состояния; не произошло выздоровления/ восстановления нормального состояния; выздоровление/ восстановление нормального состояния с последствиями; летальный исход; неизвестно |
| 18 |             | <i>Степень серьезности</i>          | Если заболевание вызвало смерть, угрозу жизни, инвалидность, госпитализацию, врожденные аномалии развития                                                                                                                                                                               |
| 19 | Кто сообщил | Имя лица, первым сообщившего о ПППИ | Имя лица, впервые сообщившего о ПППИ                                                                                                                                                                                                                                                    |
| 20 |             | Учреждение/ местонахождение         | Местонахождения лица, сообщившего впервые о ПППИ (адрес)                                                                                                                                                                                                                                |
| 21 |             | Должность / отделение               | Должность сообщившего лица                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 22 |             | Адрес электронной почты             | Адрес электронной почты сообщившего лица                                                                                                                                                                                                                                                |
| 23 |             | Телефон                             | Номер телефона сообщившего лица                                                                                                                                                                                                                                                         |
| 24 |             | Дата уведомления                    | Дата составления извещения                                                                                                                                                                                                                                                              |
| 25 | Прочее      | Примечания (если таковые имеются)   | Текст в свободной форме                                                                                                                                                                                                                                                                 |

*Курсивом выделены критически важные переменные*

## Приложение 2.

### Поименный список побочных проявлений после иммунизации (ПППИ)

| Поименный список побочных проявлений после иммунизации (ПППИ)                         |  |  |
|---------------------------------------------------------------------------------------|--|--|
| Эпидномер                                                                             |  |  |
| Ф.И.О./ ИНН                                                                           |  |  |
| Населенный пункт/город/район                                                          |  |  |
| Название ЛПО                                                                          |  |  |
| Фамилия вакцинатора                                                                   |  |  |
| Дата рождения (дд/мм/гггг) и возраст                                                  |  |  |
| Дата проведения иммунизации (дд/мм/гггг)                                              |  |  |
| Подозреваемая вакцина: название и доза (например Пента-2)                             |  |  |
| Серия и номер партии вакцины                                                          |  |  |
| Номер растворителя                                                                    |  |  |
| Способ введения вакцины                                                               |  |  |
| Реакция (согласно перечню ПППИ, подлежащих сообщению и регистрации)                   |  |  |
| Тип реакции (код):<br>[1] незначительная, [2] тяжелая/серьезная                       |  |  |
| Исход:<br>[1] выздоровел, [2] инвалидизация,<br>[3] смертельный исход, [4] неизвестно |  |  |
| Временной интервал между вакцинацией и наступлением реакции (часы, дни, недели)       |  |  |
| Дата направления отчета (дд/мм/гггг)                                                  |  |  |
| Проведено ли расследование? (если да, укажите дату)                                   |  |  |
| Причина (код)*                                                                        |  |  |
| Дата завершения эпидрасследования (подтверждения из РЦИ)                              |  |  |

Установка кодов для региона, типа реакции, причины возникновения ПППИ и ее точности будет способствовать учету, вводу данных и проведению анализа. Перепроверяйте код, чтобы избежать ошибок при кодировке.

\*Кодировка причин возникновения ПППИ:

|                               |                                                              |                                                     |                             |                    |                                                              |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------|
| (A1)<br>Связано с<br>вакциной | (A2)<br>Связано с<br>ошибкой при<br>проведении<br>вакцинации | (A3)<br>Связано со<br>страхом перед<br>иммунизацией | (A4)<br>Неопределен-<br>ное | (A5)<br>Совпадение | (A6)<br>Недостаточно<br>информации<br>для класси-<br>фикации |
|-------------------------------|--------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------|-----------------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------|

Примечание: \*если ПППИ возникло после введения нескольких вакцин, то на каждую вакцину заполняется отдельная строка (эпидномер тот же).

## Приложение 3.

### Форма эпидрасследования ПППИ

| Форма эпидрасследования ПППИ                                                                                                                  |                                                                                                                                                      |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| (Только для серьезных побочных проявлений после иммунизации – смерть/ инвалидность/ госпитализация/ групповые случаи)                         |                                                                                                                                                      |
| Раздел А                                                                                                                                      |                                                                                                                                                      |
| Базовая информация                                                                                                                            |                                                                                                                                                      |
| Эпидемиологический номер случая ПППИ №____<br>Регион/область<br>_____<br>Район<br>_____                                                       | Место вакцинации:<br><input type="checkbox"/> Госуд. ОЗ<br><input type="checkbox"/> Частное ОЗ<br><input type="checkbox"/> Другое (укажите)<br>_____ |
| Вакцинация:<br><input type="checkbox"/> Кампания<br><input type="checkbox"/> Плановая<br><input type="checkbox"/> Другое (укажите)<br>_____   | Адрес места проведения вакцинации:<br>_____<br>_____<br>ФИО лица, составившего отчет:<br>_____                                                       |
| Дата расследования:<br>(ДД/ММ/ГГГГ): ____ / ____ / ____                                                                                       | Дата заполнения формы:<br>(ДД/ММ/ГГГГ): ____ / ____ / ____                                                                                           |
| Должность:<br>_____<br>Тел. (стационарный) (с кодом):<br>_____                                                                                | Этот отчет:<br><input type="checkbox"/> первичный<br><input type="checkbox"/> промежуточный<br><input type="checkbox"/> окончательный                |
| Моб. тел.:<br>_____<br>Раб тел:<br>_____                                                                                                      | Факс:<br>_____<br>e-mail:<br>_____                                                                                                                   |
| ФИО пациента: (заполните отдельные формы на каждый случай в кластере)<br>_____                                                                | Дата рождения:<br>(ДД/ММ/ГГГГ): ____ / ____ / ____                                                                                                   |
| Возраст при развитии ПППИ:<br>__ __ лет __ __ месяцев __ __ дней                                                                              | Пол: <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> Ж                                                                                           |
| Полный адрес проживания пациента с точным указанием всех данных (улица, номер дома, название населенного пункта, номер тел. и т.д.):<br>_____ |                                                                                                                                                      |

| Названия вакцин/<br>растворителей для<br>разведения вакцин,<br>введенных пациенту                                                                                                                                                                    | Дата вак-<br>цинации | Время<br>вакцина-<br>ции | Доза<br>(напр., 1-я, 2-я<br>и т.д.)                                                                                                                                                                                                                                 | Номер серии/<br>партии | Срок годности |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------|--------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------|---------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                      |                      |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                     | Вакцина                | Вакцина       |
|                                                                                                                                                                                                                                                      |                      |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                     | Растворитель           | Растворитель  |
|                                                                                                                                                                                                                                                      |                      |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                     | Вакцина                | Вакцина       |
|                                                                                                                                                                                                                                                      |                      |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                     | Растворитель           | Растворитель  |
|                                                                                                                                                                                                                                                      |                      |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                     | Вакцина                | Вакцина       |
|                                                                                                                                                                                                                                                      |                      |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                     | Растворитель           | Растворитель  |
|                                                                                                                                                                                                                                                      |                      |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                     | Вакцина                | Вакцина       |
|                                                                                                                                                                                                                                                      |                      |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                     | Растворитель           | Растворитель  |
|                                                                                                                                                                                                                                                      |                      |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                     | Вакцина                | Вакцина       |
|                                                                                                                                                                                                                                                      |                      |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                     | Растворитель           | Растворитель  |
|                                                                                                                                                                                                                                                      |                      |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                     | Вакцина                | Вакцина       |
|                                                                                                                                                                                                                                                      |                      |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                     | Растворитель           | Растворитель  |
| Тип прививочного пункта:<br><input type="checkbox"/> Стационарный<br><input type="checkbox"/> Мобильный<br><input type="checkbox"/> Выездной<br><input type="checkbox"/> Другое _____                                                                |                      |                          | Дата развития первого/основного симптома<br>(ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____<br>Время (чч/мм) __ / __                                                                                                                                                                   |                        |               |
| Дата госпитализации:<br>(ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____                                                                                                                                                                                                 |                      |                          | Дата возникновения подозрения на ПППИ:<br>(ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____                                                                                                                                                                                              |                        |               |
| Дата первичного извещения в ОЗ<br>(ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____                                                                                                                                                                                       |                      |                          | Если умер, дата и время смерти<br>(ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____<br>(чч/мм): __ / __                                                                                                                                                                                  |                        |               |
| Состояние на дату расследования:<br><input type="checkbox"/> Умер<br><input type="checkbox"/> Инвалидность<br><input type="checkbox"/> Процесс выздоровления<br><input type="checkbox"/> Полное выздоровление<br><input type="checkbox"/> Неизвестно |                      |                          | Проводилось патологоанатомическое<br>исследование?<br><input type="checkbox"/> Да, дата (ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____<br><input type="checkbox"/> Нет<br><input type="checkbox"/> Запланировано на (дата, время):<br>(ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____<br>(чч/мм) __ / __ |                        |               |
| Приложите заключение (если имеется)                                                                                                                                                                                                                  |                      |                          |                                                                                                                                                                                                                                                                     |                        |               |

| РАЗДЕЛ В                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                           |                                            |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|
| Предшествующий анамнез (до вакцинации)                                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                           |                                            |
| Критерии                                                                                                                                                        | Результат                                                                                                                                                                                                 | Комментарии (если да, укажите подробности) |
| Аналогичные события в прошлом                                                                                                                                   | <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Неизвестно                                                                                                              |                                            |
| Неблагоприятное проявление после предыдущей(-их) прививки(-ок)                                                                                                  | <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Неизвестно                                                                                                              |                                            |
| Аллергия на вакцину, лекарство или продукт питания в анамнезе                                                                                                   | <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Неизвестно                                                                                                              |                                            |
| Заболевание в предшествующие 30 дней/ врожденная патология                                                                                                      | <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Неизвестно                                                                                                              |                                            |
| Госпитализация в предшествующие 30 дней с указанием причины                                                                                                     | <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Неизвестно                                                                                                              |                                            |
| Пациент получает лекарственную терапию в настоящее время по другой причине? (Если да, укажите ЛС, показания к его применению, дозы и сроки лечения)             | <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Неизвестно                                                                                                              |                                            |
| Любое заболевание (имеющее отношение к данному ПППИ) или аллергия в семейном анамнезе                                                                           | <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> Неизвестно                                                                                                              |                                            |
| Для женщин детородного возраста                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                           |                                            |
| Беременность в настоящее время?<br><input type="checkbox"/> Да (срок в неделях) _____<br><input type="checkbox"/> Нет<br><input type="checkbox"/> Неизвестно    | Грудное вскармливание в настоящее время?<br><input type="checkbox"/> Да<br><input type="checkbox"/> Нет                                                                                                   |                                            |
| Для детей грудного возраста:                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                                                           |                                            |
| Патология беременности: <input type="checkbox"/> _____                                                                                                          |                                                                                                                                                                                                           |                                            |
| Родился:<br><input type="checkbox"/> в срок<br><input type="checkbox"/> недоношенным<br><input type="checkbox"/> переношенным<br>Масса тела при рождении: _____ | Роды:<br><input type="checkbox"/> нормальные<br><input type="checkbox"/> кесарево сечение<br><input type="checkbox"/> (щипцы, вакуум и т.д.)<br><input type="checkbox"/> с пособием осложненные (укажите) |                                            |



## РАЗДЕЛ С

### Результаты первого обследования \*\* серьезного случая ПППИ

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                              |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Источник информации ( <input type="checkbox"/> все нужное):<br><input type="checkbox"/> осмотр специалистом по расследованию<br><input type="checkbox"/> Документация<br><input type="checkbox"/> Анамнез<br><input type="checkbox"/> укажите источник данных анамнеза:<br><hr/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       | ФИО и тел. лица, который первым осматривал/лечил пациента:<br><hr/> <hr/> ФИО и тел. других лиц, проводящих лечение пациента:<br><hr/> <hr/> |
| Другие источники, предоставившие информацию (укажите):<br><hr/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | Признаки и симптомы в хронологическом порядке, начиная с момента вакцинации:<br><hr/>                                                        |
| ФИО и контактная информация лица, предоставляющего эту клиническую информацию:<br><hr/> <hr/> <hr/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Должность:<br><hr/> Дата/время:<br>(ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____<br>(чч/мм) __ / __                                                           |
| <p><b>**Инструкции – Приложите копии ВСЕХ имеющихся документов (включая историю болезни, выписной эпикриз, промежуточные заключения, результаты лабораторных анализов и заключение по результатам патологоанатомического исследования), а затем укажите дополнительную информацию, НЕ СОДЕРЖАЩУЮСЯ в этих документах, т.е.:</b></p> <p>Если пациент получал медицинскую помощь - приложите копии всех имеющихся документов (включая историю болезни, выписной эпикриз, результаты лабораторных анализов и заключение по результатам патологоанатомического исследования, если имеются) и запишите ниже только ту информацию, которая не содержится в прилагаемых документах</p> <p>Если пациент не получал медицинскую помощь – соберите анамнез, проведите осмотр пациента и запишите ниже результаты (при необходимости воспользуйтесь дополнительными листами).</p> |                                                                                                                                              |
| Предварительный / окончательный диагноз:<br><hr/> <hr/>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | Дата:<br>(ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____                                                                                                        |

## РАЗДЕЛ D

### Данные о вакцинах, которые вводились в тот же день в учреждении, связанном с ПППИ

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Число привитых каждым антигеном в учреждении в ходе сессии. Приложите журнал регистрации, если доступен.<br><br>_____                                                                                                                                                                                                           | Наименование вакцины/производитель<br>_____<br><br>Число введенных доз<br>_____                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| 1.(а) Когда проводилась вакцинация пациента? ( <input type="checkbox"/> - отметьте нужное для ВСЕХ вопросов)<br><br><input type="checkbox"/> Одна из первых прививок в рамках сессии<br><input type="checkbox"/> Одна из последних прививок в рамках сессии<br><input type="checkbox"/> Неизвестно                              | 1. (b)Если использовались многодозовые флаконы, получил ли пациент:<br><br><input type="checkbox"/> одну из первых доз из флакона?<br><input type="checkbox"/> одну из последних доз из флакона?<br><input type="checkbox"/> Неизвестно                                                                                                                   |
| 2. Наблюдалась ли ошибка при назначении или в виде несоблюдения рекомендаций по применению этой вакцины?<br><br><input type="checkbox"/> Да*<br><input type="checkbox"/> Нет                                                                                                                                                    | 3. По результатам расследования считаете ли вы, что введенная вакцина (ее ингредиенты) могли быть нестерильными?<br><br><input type="checkbox"/> Да*<br><input type="checkbox"/> Нет<br><input type="checkbox"/> Невозможно оценить                                                                                                                       |
| 4. По результатам расследования считаете ли вы, что физическое состояние вакцины (напр., цвет, мутность, инородные примеси и т.д.) было несоответствующим во время введения?<br><br><input type="checkbox"/> Да*<br><input type="checkbox"/> Нет<br><input type="checkbox"/> Невозможно оценить                                 | 5. По результатам расследования считаете ли вы, что вакциноматом допущена ошибка при разведении/ подготовке вакцины (напр., неверный препарат, неверный растворитель, неправильное смешивание, неправильное заполнение шприца и т.д.)?<br><br><input type="checkbox"/> Да*<br><input type="checkbox"/> Нет<br><input type="checkbox"/> Невозможно оценить |
| 6. По результатам расследования считаете ли вы, что допущена ошибка при обращении с вакциной (напр., нарушение условий холодовой цепи при транспортировке, хранении и/или в ходе прививочной сессии и т.д.)?<br><br><input type="checkbox"/> Да*<br><input type="checkbox"/> Нет<br><input type="checkbox"/> Невозможно оценить | 7. По результатам расследования считаете ли вы, что вакцина была применена неправильно (напр., неверная доза, неправильное место или способ введения, неверный размер иглы, несоблюдение надлежащей практики инъекций и т.д.)?<br><br><input type="checkbox"/> Да*<br><input type="checkbox"/> Нет<br><input type="checkbox"/> Невозможно оценить         |
| 8. Число лиц, которым была введена вакцина из того же флакона/ампулы, что и пострадавшему<br>_____                                                                                                                                                                                                                              | 9. Число лиц, которым рассматриваемая вакцина была введена на той же прививочной сессии<br>_____                                                                                                                                                                                                                                                          |
| 10. Число лиц, которым в других учреждениях была введена рассматриваемая вакцина с тем же номером партии/серии. Укажите эти учреждения:<br>_____                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

|                                                                                                                                                                                                                                                             |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <p>11. Относится ли этот случай к кластеру случаев?</p> <p><input type="checkbox"/> Да*</p> <p><input type="checkbox"/> Нет</p> <p><input type="checkbox"/> Невозможно оценить</p> <p>Если да, сколько других случаев выявлено в кластере?</p> <p>_____</p> | <p>12. Были ли все пострадавшие в кластере привиты вакциной из одного и того же флакона?</p> <p><input type="checkbox"/> Да*</p> <p><input type="checkbox"/> Нет</p> <p><input type="checkbox"/> Невозможно оценить</p> <p>Если нет, то укажите число флаконов, которые использовались для вакцинации пострадавших (подробную информацию укажите отдельно)</p> <p>_____</p> |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|

| РАЗДЕЛ Е                                                                                                                                                                               |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Практика иммунизации в ОЗ, где применялась рассматриваемая вакцина</b><br><i>(Заполните этот раздел по результатам расспросов и/или наблюдений за процедурами на практике)</i>      |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Используемые шприцы и иглы:                                                                                                                                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| <p>Используются ли для вакцинации самоблокирующиеся (СБ) шприцы?</p> <p><input type="checkbox"/> Да</p> <p><input type="checkbox"/> Нет</p> <p><input type="checkbox"/> Неизвестно</p> | <p>Если нет, укажите, какие применяются типы шприцев:</p> <p><input type="checkbox"/> Стеклянные</p> <p><input type="checkbox"/> Одноразовые</p> <p><input type="checkbox"/> Одноразовые, но применяемые повторно</p> <p><input type="checkbox"/> Другое _____</p> |
| Основные полученные сведения/дополнительные наблюдения и комментарии:                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Разведение (восстановление) вакцины:<br><i>(заполняется только если применимо <input type="checkbox"/>, отметьте НП, если не применимо)</i>                                            |                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Процедура разведения (восстановления) вакцины <input type="checkbox"/>                                                                                                                 | Статус                                                                                                                                                                                                                                                             |
| Используется ли один и тот же шприц для разведения нескольких флаконов одной и той же вакцины?                                                                                         | <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> НП                                                                                                                                                                               |
| Используется ли один и тот же шприц для разведения разных вакцин?                                                                                                                      | <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> НП                                                                                                                                                                               |
| Используется ли отдельный шприц для разведения каждого флакона с вакциной?                                                                                                             | <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> НП                                                                                                                                                                               |
| Используется ли отдельный шприц для разведения при каждой прививке?                                                                                                                    | <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> НП                                                                                                                                                                               |
| Используются ли только вакцины и растворители рекомендованы производителем?                                                                                                            | <input type="checkbox"/> Да <input type="checkbox"/> Нет <input type="checkbox"/> НП                                                                                                                                                                               |
| Основные полученные сведения/дополнительные наблюдения и комментарии:                                                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                    |

## Раздел F

### Холодовая цепь и транспортировка

(Заполните этот раздел по результатам расспросов и/или наблюдения за процедурами на практике)

#### Последний пункт хранения вакцины:

1. Осуществляется ли мониторинг температуры в холодильнике для хранения вакцин?

- ☐ Да  
☐ Нет

2. Если да, отмечались ли какие-либо отклонения в температуре, выходящие за пределы +2-+8° С, после помещения вакцины в холодильник?

- ☐ Да  
☐ Нет

*Если да, приложите результаты мониторинга температурного режима.*

3. Соблюдались ли надлежащие процедуры хранения вакцин, растворителей и шприцев?

- ☐ Да  
☐ Нет  
☐ Неизвестно

4. Хранятся ли в холодильнике или морозильнике другие препараты/товары (отличные от вакцин РПИ и растворителей для вакцин)?

- ☐ Да  
☐ Нет  
☐ Неизвестно

5. Обнаружены ли в холодильнике частично использованные восстановленные вакцины?

- ☐ Да  
☐ Нет  
☐ Неизвестно

6. Обнаружены ли в холодильнике какие-либо вакцины, не пригодные для использования (с истекшим сроком годности, без маркировки, ФТИ на стадиях 3 или 4, замороженные?)

- ☐ Да  
☐ Нет  
☐ Неизвестно

7. Обнаружены ли на складе какие-либо растворители для вакцин, не пригодные для использования (с истекшим сроком годности, не соответствующие нужному производителю, в треснутых ампулах, загрязненных ампулах)?

- ☐ Да  
☐ Нет  
☐ Неизвестно

8. Основные полученные сведения/дополнительные наблюдения и комментарии:

---

---

---

---

---

#### Транспортировка вакцины:

9. Применялась ли термосумка/контейнер\* во время транспортировки вакцины?

- ☐ Да  
☐ Нет  
☐ Неизвестно

10. Применялась ли термосумка/контейнер во время проведения прививок?

- ☐ Да  
☐ Нет  
☐ Неизвестно

11. Объем термосумки/контейнера, который применялся для транспортировки вакцины (в литрах)\*

---

12. Объем термосумки/контейнера, который применялся во время проведения прививок (в литрах)\*

---

|                                                                                                                                                                                                                                                                |                                                                                                                                                                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 13. Время транспортировки вакцины до места вакцинации:<br>(чч/мм) ____/____                                                                                                                                                                                    |                                                                                                                                                                     |
| 14. Была ли термосумка/контейнер с вакцинами отправлен на прививочный пункт в день вакцинация (не заранее) в случае проведения вакцинации на выезде?<br><br><input type="checkbox"/> Да<br><input type="checkbox"/> Нет<br><input type="checkbox"/> Неизвестно | 15.Использовались ли (кондиционированные) холодоэлементы?<br><br><input type="checkbox"/> Да<br><input type="checkbox"/> Нет<br><input type="checkbox"/> Неизвестно |
| 16. Соответствовало ли количество холодоэлементов объему термосумка/контейнер<br><br><input type="checkbox"/> Да<br><input type="checkbox"/> Нет<br><input type="checkbox"/> Неизвестно                                                                        | 17. Основные полученные сведения/ дополнительные наблюдения и комментарии:                                                                                          |

| Раздел G                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |                                                                                                                                                                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Расследование на местном административном уровне (посетить населенный пункт и опросить родителей/других лиц)                                                                                                                                                                                                                   |                                                                                                                                                                |
| Сообщалось ли в том же населенном пункте о каких-либо аналогичных событиях в течение периода времени, аналогичного тому, когда у пострадавшего развилось ПППИ?<br><br><input type="checkbox"/> Да<br><input type="checkbox"/> Нет<br><input type="checkbox"/> Неизвестно<br>Если да, представьте информацию:<br>_____<br>_____ | Если да, сколько таких событий/эпизодов?<br>_____<br>_____<br>Сколько из пострадавших:<br>вакцинированы: _____<br>не вакцинированы: _____<br>нет данных: _____ |
| Дополнительные комментарии:<br><br><br><br><br><br><br><br><br><br><br>                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                |

| Раздел H                                        |
|-------------------------------------------------|
| Другие полученные данные/наблюдения/комментарии |
| <br><br><br><br><br><br><br><br><br><br>        |

## Приложение 4.

### Форма направления на лабораторное исследование в связи с ПППИ

| Форма направления на лабораторное исследование в связи с ПППИ               |            |                                                        |          |                      |               |
|-----------------------------------------------------------------------------|------------|--------------------------------------------------------|----------|----------------------|---------------|
| (В случае серьезных побочных проявлений после иммунизации - ПППИ)           |            |                                                        |          |                      |               |
| Категория ПППИ (обвести): Смерть / Госпитализация / Кластер / Инвалидизация |            |                                                        |          |                      |               |
| Идентификационный № случая:                                                 |            | Имя, фамилия лица, отправившего образец:               |          |                      |               |
| Область:                                                                    |            | Должность:                                             |          |                      |               |
| Район:                                                                      |            | Телефон:                                               |          |                      |               |
| Населенный пункт:                                                           |            | Дата заполнения:<br>(ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____       |          |                      |               |
| Имя, фамилия                                                                |            | Дата рождения:<br>(ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____         |          |                      |               |
| Пол: <input type="checkbox"/> М <input type="checkbox"/> Ж                  |            | Возраст (в месяцах) : __                               |          |                      |               |
| Адрес пациента (улица, № дома, населенный пункт, телефон и пр.)             |            |                                                        |          |                      |               |
| <div></div> <div></div> <div></div>                                         |            |                                                        |          |                      |               |
| Дата вакцинации:<br>(ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____                            |            | Дата проявления<br>(ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____        |          |                      |               |
| Дата забора образца<br>(ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____                         |            | Время забора образца<br>(чч/мм) __ / __                |          |                      |               |
| Точное описание образца                                                     |            |                                                        |          |                      |               |
| а) Для вакцины/растворителя (транспортировка с условиями холодовой цепи)    |            |                                                        |          |                      |               |
| Указать вакцина/<br>растворитель                                            | Количество | Название про-<br>изводителя<br>(заглавными<br>буквами) | № серии. | Дата<br>производства | Срок годности |
|                                                                             |            |                                                        |          |                      |               |
|                                                                             |            |                                                        |          |                      |               |
|                                                                             |            |                                                        |          |                      |               |
|                                                                             |            |                                                        |          |                      |               |

| b) Для расходных материалов: (АД, Шприц для растворителя, одноразовые шприцы) |            |                                                |          |                   |               |
|-------------------------------------------------------------------------------|------------|------------------------------------------------|----------|-------------------|---------------|
| Наименование                                                                  | Количество | Название производителя<br>(заглавными буквами) | № серии. | Дата производства | Срок годности |
|                                                                               |            |                                                |          |                   |               |
|                                                                               |            |                                                |          |                   |               |
|                                                                               |            |                                                |          |                   |               |
|                                                                               |            |                                                |          |                   |               |
|                                                                               |            |                                                |          |                   |               |

| с) Для биоматериалов: (ликвор, кровь, моча и пр.)                                   |                                                            |              |                   |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------|--------------|-------------------|-----------|
| Необходимое исследование:<br>_____                                                  | Первичный клинический диагноз (рабочая гипотеза):<br>_____ |              |                   |           |
| Название и полный адрес учреждения, куда следует направить результаты исследования: |                                                            |              |                   |           |
| Направить в                                                                         | Полный адрес                                               | Телефон/факс | Мобильный телефон | Эл. почта |
| Национальный уровень                                                                |                                                            |              |                   |           |
| Областной уровень                                                                   |                                                            |              |                   |           |
| Районный уровень                                                                    |                                                            |              |                   |           |
| Другое (указать)                                                                    |                                                            |              |                   |           |

| Заполняется ответственным работником лаборатории при получении образцов                                                                                  |                                                                            |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Дата получения образцов:<br>(ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____                                                                                                 | Имя, фамилия работника лаборатории:<br>_____                               |
| Состояние образца при получении (обвести):<br><input type="checkbox"/> Хорошее<br><input type="checkbox"/> Плохое<br><input type="checkbox"/> Неизвестно | Дата направления результатов исследования:<br>(ДД/ММ/ГГГГ): __ / __ / ____ |
| Комментарии патолога, вирусолога или бактериолога:<br>_____<br>_____<br>_____                                                                            |                                                                            |
| Имя, фамилия специалиста:<br>_____                                                                                                                       | Номер телефона:<br>_____                                                   |
| Подпись:<br>_____                                                                                                                                        | Эл. почта:<br>_____                                                        |

## Приложение 5.

### Перечень побочных проявлений после иммунизации, подлежащих сообщению и регистрации

| №        | ПППИ                                                                                    | Стандартное определение случая                                                                                                                                                                                                                                                                                    | Сроки проявления                  | Вакцина                  |
|----------|-----------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------|--------------------------|
| <b>1</b> | <b>Местные реакции в месте инъекции или непосредственно связанные с местом инъекции</b> |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                   |                          |
| 1.1      | <b>Абсцесс</b><br>(стерильный)                                                          | Ограниченное образование в месте инъекции с флюктуирующим или дренируемым содержимым. Инфильтрация включает в себя признаки воспаления: <ul style="list-style-type: none"> <li>• местную гиперемию,</li> <li>• отек,</li> <li>• боль.</li> </ul> Абсцесс может сопровождаться повышением температуры тела или нет | 0-7 дней                          | Все инъекционные вакцины |
| 1.1.1    | <b>Бактериальный абсцесс</b>                                                            | Очевидное инфицирование, очаг поражения с флюктуацией мягких тканей: наличие гноя, признаки воспаления, лихорадка, положительная бактериальная культура или превалирование нейтрофилов. Отсутствие одного или нескольких признаков не исключает «бактериальный абсцесс»                                           | 0-7 дней                          | Все инъекционные вакцины |
| 1.1.2    | <b>Холодный абсцесс</b><br>(скрофулодерма)                                              | Опухолевидное образование без изменения кожи над ним; пальпация безболезненная, в центре определяют флюктуацию; нередко сопровождается реактивным увеличением подмышечных лимфатических узлов; изъязвление (в случае несвоевременного диагностирования холодного абсцесса и его самопроизвольного вскрытия)       | Через 1 - 8 мес. после вакцинации | БЦЖ                      |



| №          | ПППИ                                            | Стандартное определение случая                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | Сроки проявления                                                          | Вакцина                    |
|------------|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------|----------------------------|
| 1.1.3      | <b>Язва</b>                                     | Дефект кожи и подкожно-жировой клетчатки. Размер язвы от 10 до 20 - 30 мм в диаметре (края ее подрыты, инфильтрация вокруг выражена слабо, дно покрыто обильным гнойным отделяемым)                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | От 3 недель до 6 месяцев                                                  | БЦЖ                        |
| 1.1.4      | <b>Келоидный рубец</b>                          | Имеет плотную, иногда хрящевидную консистенцию; форма рубца округлая, эллипсовидная, иногда звездчатая; поверхность гладкая, глянцевая; окраска от бледно-розовой, до коричневатой; сопровождается чувством зуда в его области, к зуду присоединяются болевые ощущения.                                                                                                                                                                                                                                         | Через 1 год после прививки                                                | БЦЖ                        |
| 1.2        | <b>Пост инъекционные инфильтрат и гиперемия</b> | Покраснение и/или инфильтрат, отек, распространяющийся от места введения инъекции и один или более следующих признаков: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Отек распространен ниже ближайшего сустава</li> <li>• Боль, покраснение и отек вызывающее общее беспокойство, больше 3-х дней</li> <li>• Требуется госпитализации.</li> </ul> Местные реакции меньшей интенсивности встречаются повсеместно, считаются банальными и обычно проходят в течение 3-х дней, не нуждаются в сообщении и регистрации | 0-7 дней                                                                  | Любая инъекционная вакцина |
| 1.3        | <b>Флегмона</b>                                 | Острое разлитое гнойное воспаление в жировой клетчатке; в отличие от абсцесса, не имеет четких границ                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 0-7 дней                                                                  | Любая инъекционная вакцина |
| <b>2.0</b> | <b>Системные реакции</b>                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                 |                                                                           |                            |
| 2.1        | <b>Лихорадка</b>                                | Повышение температуры тела (на основании аксиллярной температуры) классифицируется как: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Лихорадка средней степени тяжести: от 38,5 до 39,5°С два дня и дольше;</li> <li>• Лихорадка в тяжелой форме: 39,5°С и выше</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                          | До трех дней после инактивированных вакцин и до 30 дня после живых вакцин | Все                        |

| №   | ПППИ                                         | Стандартное определение случая                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Сроки проявления                          | Вакцина                                                 |
|-----|----------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------|---------------------------------------------------------|
| 2.2 | <b>Пронзительный надрывной плач</b>          | Продолжительный плач в течение 3 часов или дольше, сопровождаемый пронзительным криком.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 0-72 часа                                 | АКДС, пентавалентная вакцина (коклюшный компонент)      |
|     |                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 5-30 дня                                  | КПК, ККВ                                                |
|     |                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 5-42 дня                                  | Против ветряной оспы                                    |
| 2.3 | <b>Гипотонический-гипореактивный синдром</b> | <p>Проявляется: резким началом, которое возникает после вакцинации и продолжается от одной минуты до нескольких часов у детей младше 10 лет. Должны иметь место все нижеперечисленные признаки:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Мышечная вялость (гипотония);</li> <li>Снижение ответных реакций</li> <li>(сенсорная гипочувствительность) или отсутствие ответных реакций, в том числе: <ul style="list-style-type: none"> <li>Преходящее нарушение или потеря сознания;</li> <li>Отсутствие зрительного контакта/преходящая амнезия.</li> </ul> </li> <li>Бледность кожных покровов или цианоз</li> </ul> | От 3-4 часов до 48 часов после вакцинации | В основном АКДС, пентавалентная вакцина, другие – редко |
| 2.4 | <b>Лимфаденопатия</b>                        | Увеличение лимфатических узлов без признаков воспаления                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | 0-7 дней                                  | Инактивированные вакцины                                |
|     |                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 5-30 дня                                  | КПК, ККВ                                                |
|     |                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | 5-42 дня                                  | Против ветряной оспы                                    |
| 2.5 | <b>Региональный (-ые) лимфаденит (-ы)</b>    | Обычная локализация – левая подмышечная область, одновременно или позже возможно увеличение лимфатических узлов в правой подмышечной области или в группе над- и (или) подключичных лимфоузлов                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | Спустя 2-6 месяцев после введения вакцины | БЦЖ                                                     |
| 2.6 | <b>Гнойный лимфаденит</b>                    | Прогрессирующее увеличение лимфатического узла с образованием гноя и флюктуацией. С или без спонтанной перфорации и образованием не заживающего свища. Изменение кожных покровов – эритема, припухлость, образование пустулы.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | До 12 месяцев                             | БЦЖ                                                     |

| №    | ПППИ                                                                           | Стандартное определение случая                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | Сроки проявления                                                | Вакцина                  |
|------|--------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------|--------------------------|
| 2.7  | Паротит                                                                        | Увеличение околоушных слюнных желез                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                      | 5-30 дней                                                       | КПК                      |
| 2.8  | Орхит                                                                          | Воспаление яичек у мальчиков                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | 5-30 дней                                                       | КПК                      |
| 2.9  | Сыпь                                                                           | Высыпания обильные и полиморфные                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         | 0-7 дней                                                        | Инактивированные вакцины |
|      |                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 0-30 дней                                                       | ККВ<br>КПК               |
|      |                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 0-42 дня                                                        | Против ветряной оспы     |
| 2.10 | Тяжелые рвота и/или диарея                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 0-72 часа                                                       | Инактивированные вакцины |
|      |                                                                                |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 0-7 дней                                                        | Ротавирусная вакцина     |
| 3.0  | Аллергические реакции                                                          |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |                                                                 |                          |
| 3.1  | Анафилаксия                                                                    | <p>Анафилактическая реакция – потенциально угрожающий жизни синдром, который проявляется резким началом, быстрым прогрессированием признаков и симптомов с вовлечением множества (более двух) систем и органов, а именно:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• кожных покровов – гиперемия лица, уртикарная сыпь (крапивница), отёк Квинке (отеки на лице/отечность тела),</li><li>• органов дыхания – упорный кашель, свистящие хрипы (бронхоспазм), стридор, желудочно-кишечного тракта – тошнота, абдоминальная боль.</li><li>• сердечно-сосудистой системы – низкое артериальное давление (гипотензия) или слабый или отсутствующий пульс на периферических сосудах</li></ul> | До 24 часов (обычно в течение первого часа после вакцинации)    | Любая вакцина            |
| 3.3  | Другие тяжелые аллергические реакции (с-м Стивена-Джонсона, с-м Лайелла, и др) |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | 0-48 часов (обычно в течение первых 5-6 часов после вакцинации) | Любая вакцина            |

| №   | ПППИ                                               | Стандартное определение случая                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | Сроки проявления | Вакцина                  |
|-----|----------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|--------------------------|
| 4.0 | <b>Неврологические реакции</b>                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            |                  |                          |
| 4.1 | <b>Судороги</b>                                    | <p>Возникновение генерализованных конвульсий, не сопровождаемых фокальными неврологическими признаками или симптомами:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• фебрильные судороги – если температура тела поднимается больше 37,5 °C (аксиллярная);</li> <li>• афебрильные судороги – если температура тела в пределах но</li> </ul> | 0-72 часа        | Инактивированные вакцины |
|     |                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 5-30 дней        | КПК, ККВ                 |
|     |                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 5-42 дня         | Против ветряной оспы     |
| 4.2 | <b>Энцефалопатия</b>                               | Тяжелое, острое неврологическое заболевание проявляющееся: судорогами, выраженным изменением сознания.                                                                                                                                                                                                                                     | 0-42 часа        | Инактивированные вакцины |
|     |                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 5-30 дней        | КПК, ККВ                 |
|     |                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 5-42 дня         | Против ветряной оспы     |
| 4.3 | <b>Энцефалит</b>                                   | Тяжелое, острое неврологическое заболевание, проявляющееся общемозговыми неврологическими нарушениями, судорогами, подавленным или измененным уровнем сознания и/или явным изменением в поведении, продолжающимся один день или дольше                                                                                                     | 0-42 часа        | Инактивированные вакцины |
|     |                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 5-30 дней        | КПК, ККВ                 |
|     |                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 5-42 дня         | Против ветряной оспы     |
| 4.4 | <b>Острый диссеминированный энцефаломиелит</b>     | Воспалительное демиелинизирующее заболевание ЦНС, развивающееся остро или подостро в тесной временной связи с инфекционным заболеванием или вакцинацией                                                                                                                                                                                    | 0-42 часа        | Инактивированные вакцины |
|     |                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 5-30 дней        | КПК, ККВ                 |
|     |                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 5-42 дня         | Против ветряной оспы     |
| 4.5 | <b>Подострый склерозирующий панэнцефалит (ПСП)</b> | Острое прогрессирующее воспалительное заболевание головного мозга. Общемозговые нарушения, неврологические нарушения с потерей когнитивных функций                                                                                                                                                                                         | 1-3 года         | Коревой компонент        |
| 4.6 | <b>Менингит</b>                                    | Тяжелое, острое заболевание с лихорадкой, с положительными менингеальными знаками и лабораторно подтвержденным анализом ликвора.                                                                                                                                                                                                           | 0-15 дней        | Инактивированные вакцины |
|     |                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 5-30 дней        | КПК, ККВ                 |
|     |                                                    |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | 5-42 дня         | Против ветряной оспы     |

| №    | ПППИ                                        | Стандартное определение случая                                                                                                                                                                                                                       | Сроки проявления | Вакцина                                      |
|------|---------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------------------------|
| 4.7  | <b>Вакциноассоциированный вялый паралич</b> | Острое начало вялого паралича и неврологических расстройств, совместим с диагнозом полиомиелита при выделении вакцинного вируса и отсутствии дикого вируса в пробах стула. Сохраняется более 60-ти дней от начала болезни                            | 5-30 дней        | Лица, привитые ОПВ                           |
|      |                                             |                                                                                                                                                                                                                                                      | 5-75 дней        | Лицо, находившиеся в контакте с привитым ОПВ |
| 4.8  | <b>Синдром Гийена-Барре</b>                 | Острый вялый паралич, выражающийся полирадикулоневропатией, тетраплегией, болевым синдромом.                                                                                                                                                         | 0-8 недель       | Живые вакцины                                |
| 4.8  | <b>Анестезии или парестезии</b>             | Ощущение онемения, чувства покалывания и умеренной боли                                                                                                                                                                                              | 0-15 дней        | Инактивированные вакцины                     |
|      |                                             |                                                                                                                                                                                                                                                      | 5-30 дней        | КПК, ККВ                                     |
|      |                                             |                                                                                                                                                                                                                                                      | 5-42 дня         | Против ветряной оспы                         |
| 4.9  | <b>Неврит плечевого нерва</b>               | Боль, ограничение активных движений в верхней конечности на стороне введения вакцины                                                                                                                                                                 | 2- 28 дня        | Вакцины содержащие столбнячный анатоксин     |
| 4.10 | <b>Неврит лицевого нерва(паралич Белла)</b> | Воспалительное поражение нерва, иннервирующего мимические мышцы одной половины лица. В результате в этих мышцах развивается слабость, приводящая к снижению (парез) или полному отсутствию (паралич) мимических движений и появлению асимметрии лица | 0-3 месяца       | Живые вакцины                                |
| 5.0  | <b>Другие</b>                               |                                                                                                                                                                                                                                                      |                  |                                              |
| 5.1  | <b>Синдром токсического шока (СТШ)</b>      | Внезапное повышение температуры, ухудшение общего состояния, рвота и водянистый стул, снижение артериального давления в ближайшие несколько часов после иммунизации                                                                                  | 24- 48 часов     | Любая инъекционная вакцина                   |
| 5.2  | <b>Сепсис</b>                               | Острое начало тяжелого генерализованного заболевания, вызванного бактериальной инфекцией и подтвержденного (при возможности) положительной гемокультурой.                                                                                            | До 7 дней        | Любая инъекционная вакцина                   |

| №   | ПППИ                                            | Стандартное определение случая                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | Сроки проявления | Вакцина                    |
|-----|-------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|----------------------------|
| 5.3 | <b>Обморок (синкоп), в том числе с травмами</b> | <p>Реакции, связанные с гипервентиляцией, обмороком, психическими расстройствами, связанные со стрессовым и тревожным состояниями.</p> <p>Сопровождается развитием симптомов (напр., головной боли, головокружения, потери сознания) в группе лиц.</p> <p>Более подвержены подростки, у которых может развиваться обморок, временами сопровождающийся тонико-клоническими подергиваниями, которые не являются истинными судорогами.</p> <p>Такие реакции по типу массового психогенного заболевания (МПЗ) могут наблюдаться в ходе кампаний массовой иммунизации (смотреть таблицу «Дифференциальная диагностика анафилактического шока и обморока» *</p> | 0-30 мин.        | Любая инъекционная вакцина |
| 5.4 | <b>Артрит</b>                                   | <p>Боль в суставах, чаще затрагивает небольшие периферические суставы:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• персистирующая – более 10 дней</li> <li>• транзиторная – менее 10 дней</li> </ul>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 0-30 дней        | Инактивированные вакцины   |
|     |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 5-30 дней        | КПК, ККВ                   |
|     |                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | 5-42 дня         | Против ветряной оспы       |
| 5.5 | <b>Диссеминированная БЦЖ-инфекция</b>           | Диссеминированная инфекция, возникающая после вакцинации БЦЖ и подтвержденная выделением БЦЖ-штамма <i>Mycobacterium bovis</i> . Обычно у лиц с ослабленным иммунитетом                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   | 1-12 мес.        | БЦЖ                        |
| 5.6 | <b>Оститы (остеомиелиты)</b>                    | <p>Воспаление кости при выделении БЦЖ-штамма <i>Mycobacterium bovis</i>.</p> <p>Клиническая картина соответствует очагу поражения</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     | 6-16 мес.        | БЦЖ                        |
| 5.7 | <b>Пост-БЦЖ - синдром</b>                       | Проявления заболевания, возникшего вскоре после вакцинации БЦЖ, главным образом аллергического характера: узловатая эритема, кольцевидная гранулема, сыпи и т.п.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | До 1 года        | БЦЖ                        |

| №                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  | ПППИ                                       | Стандартное определение случая                                                                                     | Сроки проявления | Вакцина                     |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------|-----------------------------|
| 5.8                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Тромбоцитопени-<br/>чес-кая пурпура</b> | Геморрагическая сыпь,<br>кровотечения слизистой<br>полости рта и носа. Гематурия.<br>Лабораторно – тромбоцитопения | 12-35 дней       | КПК (коревого<br>компонент) |
| 5.9                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                | <b>Инвагинация<br/>кишечника</b>           | Боль в животе, повторная рвота,<br>без диареи, чашки Клойбера на<br>рентген снимке                                 | 0-42 дня         | Ротавирусная<br>вакцина     |
| <b>Серьезные проявления на любую вакцину в течение 30 дней после иммунизации</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |                                            |                                                                                                                    |                  |                             |
| <b>ПППИ считается серьезным, если оно:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ведет к смерти;</li> <li>• представляет угрозу для жизни;</li> <li>• требует госпитализации или продления сроков госпитализации;</li> <li>• приводит к постоянной или значительной утрате трудоспособности/инвалидности;</li> <li>• является врожденной аномалией/врожденным пороком;</li> <li>• требует медицинского вмешательства с целью предотвращения необратимого нарушения или дефек-<br/>та</li> </ul> |                                            |                                                                                                                    |                  |                             |

# Приложение 6.

## Клинические проявления, дифференциальная диагностика и меры помощи при ПППИ

### 6.1 Токсические (чрезмерно-сильные) реакции

Сроки развития токсических реакций соответствует срокам возникновения обычных нормальных реакций. Клинически характеризуются выраженным нарушением общего состояния, интоксикацией: отмечается вялость или беспокойство, потеря аппетита, нарушение сна, может быть рвота; наиболее частым симптомом является подъем температуры выше 39,5°C. Клинические проявления сохраняются 1-3 дня.

Дифференциальный диагноз проводят с любым острым заболеванием, которое могло развиваться в поствакцинальном периоде, а также с обострением хронического процесса возникшего после прививки. Критерии дифференциального диагноза токсических реакций и интеркуррентных заболеваний:

- сроки возникновения – интеркуррентные заболевания развиваются в любой период времени после прививки, а не только в разгар вакцинального процесса
- симптомы заболевания сохраняются дольше, чем длительность вакцинального периода
- клиническая симптоматика заболеваний разнообразна, в отличие от токсической реакции
- при интеркуррентном заболевании выявляются патологические изменения в анализах крови, мочи, кала и т.д., которые отсутствуют при токсических реакциях
- эпидемиологический анамнез (наличие острых больных в окружении привитого).

### 6.2 Аллергические реакции

**Местные аллергические реакции** – характеризуются появлением гиперемии и припухлости более 8см в диаметре в месте введения вакцинного препарата. По классификации ВОЗ местной реакцией считают отек и гиперемию, распространяющиеся за пределы близлежащего сустава или занимающие более половины участка тела в области проведения прививки, а также болезненность, гиперемию, отек (вне зависимости от размеров), сохраняющиеся более трех дней.

**Общие аллергические реакции** – К крайне редким общим аллергическим реакциям относится анафилактический шок и анафилактоидная реакция.

**Анафилактический шок** – острая реакция гиперчувствительности немедленного типа, возникающая у лиц с высокой сенсibilизацией. Типичная генерализованная форма шока имеет период предвестников, разгара и выхода из шока. Шок обычно развивается в течение 3–30 минут и до двух часов, при молниеносной форме возникает сразу (или через несколько минут) после введения любой вакцины.



В периоде предвестников пациенты отмечают внутренний дискомфорт, тревогу, озноб, слабость, головную боль, иногда отеки Квинке или крапивницу.

Период разгара характеризуется сосудистой недостаточностью (снижением АД, холодные конечности, бледность кожных покровов и т.д.), дыхательной недостаточностью (бронхоспазм и/или ларингоспазм, отек гортани), нарушением сознания, возможно развитие судорог.

Период выхода из шока длится до 3-4 недель. В это время могут развиваться острый инфаркт миокарда, гломерулонефрит, гепатит и др.

**Анафилактоидная реакция** (острая реакция гиперчувствительности) развивается остро, но более отсрочена по времени, чем анафилактический шок. Она возникает в течение первых двух часов после введения вакцин и проявляется острой декомпенсацией кровообращения, острой дыхательной недостаточностью в результате обструкции. Дополнительные клинические проявления анафилактоидной реакции – поражение кожи (распространенная крапивница, отек Квинке или генерализованный ангионевротический отек) и желудочно-кишечного тракта (колика, рвота, диарея).

Наиболее частыми проявлениями общих аллергических реакций являются высыпания на коже – **крапивница, различные сыпи, отек Квинке**, которые появляются при введении неживых вакцин в первые три дня после прививки, при введении живых вакцин – с 4–5-го по 14-й дни (в периоде разгара вакцинации). Редкими, но тяжелыми вариантами общей аллергической реакции являются токсико-аллергические дерматиты (синдромы Стивенса–Джонсона, Лайела), сроки их появления совпадают с разгаром вакцинального процесса.

Дифференциальный диагноз аллергических реакций проводят с обострением аллергического процесса, предшествующего вакцинации или совпавшего по времени с вакцинацией, но вызванного другим этиологическим фактором (пищевые, пыльцевые, лекарственные и другие аллергены). Анафилактический шок необходимо дифференцировать с вазовагальными обмороками, другими причинами коллапса, истерией. Висцеральные проявления отеков Квинке – с инфекционными заболеваниями, которые встречаются значительно чаще и совпадают по времени с проведенной прививкой.

Дифференциальному диагнозу помогает уточнение анамнеза:

- указания на проявления пищевой, лекарственной и другой аллергии ранее и наличие контакта со значимым аллергеном до прививки или в поствакцинальном периоде;
- сведения о контакте с новым аллергеном в до- или поствакцинальном периоде у ребенка с atopической настроенностью, о которой известно по данным анамнеза, обследованию на уровень Ig E, аллергопробам;
- измерение артериального давления и частоты пульса при дифференциальном диагнозе шока и коллапса (при шоке – падение давления и тахикардия, при коллапсе – нормальное АД и брадикардия).
- наличие признаков интеркуррентного заболевания, изменения воспалительного характера в анализах при лабораторных исследованиях.

Медицинские работники на местах могут ошибочно диагностировать обмороки и головокружения после иммунизации как начальные клинические признаки анафилактического шока. Однако

большинство случаев плохого самочувствия и полуобморочного состояния или глубокого обморока, происходящих непосредственно после иммунизации, не являются началом анафилаксии.

## 6.3 Поражения нервной системы

Наиболее частым проявлением ПППИ со стороны нервной системы являются судорожные (энцефалические) реакции в виде фебрильных (при  $T > 38.0^{\circ}$ ) или афебрильных приступов (при  $T < 38.0^{\circ}$ ).

**Судорожный синдром на фоне гипертермии (фебрильные судороги)** протекает в виде генерализованных тонических, клонико-тонических, клонических приступов, однократных или повторных, обычно кратковременных. Срок возникновения при использовании неживых вакцин – первый, реже – второй или третий дни после прививки, при вакцинации живыми вакцинами – в разгаре вакцинальной реакции – 5–12-й дни поствакцинального периода. У детей первых трех лет жизни существует предрасположенность к судорожным состояниям при лихорадке, вызванной различными причинами, эти исследователи рассматривают фебрильные судороги после вакцинации как реакцию таких детей на подъем температуры. У детей старшего возраста эквивалентом судорожной реакции является галлюцинаторный синдром, развивающийся на фоне высокой температуры.

### **Судорожный синдром на фоне нормальной или субфебрильной температуры тела, с нарушением сознания и поведения**

Афебрильные судорожные приступы отличаются полиморфностью проявлений – от генерализованных до малых припадков («абсансов», «кивков», «клевков», «замираний», подергиваний отдельных мышечных групп). Малые припадки обычно повторные, серийные чаще развиваются при засыпании и пробуждении ребенка.

### **Дифференциальный диагноз судорожного синдрома (энцефалической реакции):**

- фебрильные судороги в поствакцинальном периоде следует дифференцировать с судорожным приступом при интеркуррентном инфекционном заболевании, возникшем у привитого;
- афебрильные судороги дифференцируют с дебютом эпилепсии; другим органическим заболеванием нервной системы с судорожным синдромом (синдром Веста, инфантильные спазмы и пр.); соматическими заболеваниями, которые могут сопровождаться судорогами (спазмофилия, диабет и др.).

Дифференциальному диагнозу помогают: срок появления судорог – в разгаре вакцинального процесса или вне этого времени; наличие или отсутствие симптомов интеркуррентного заболевания; сведения о наличии судорог у пациента ранее, а также у его родственников. Биохимический анализ крови необходим для дифференциального диагноза судорожных состояний (снижение уровня кальция при рахите со спазмофилией, гипогликемия при сахарном диабете и т. п.). По показаниям ЭЭГ для выявления эпи-комплексов, судорожной готовности, что помогает дифференциальному диагнозу энцефалических реакций с эпилепсией;

ЭХО-ЭГ, УЗИ головного мозга, компьютерная или магнитно-резонансная томография для дифференциального диагноза энцефалических реакций, энцефалита с эписиндромом, резидуально-органическими изменениями, гидроцефалией, опухолями мозга и т. п.

## Пронзительный крик

Упорный монотонный крик у детей первого полугодия жизни, возникающий через несколько часов после вакцинации, длится от трех до пяти часов.

Дифференциальный диагноз пронзительного крика проводят с беспокойством при болевом синдроме (отит, травма, кишечная колика и др.) и с острым приступом внутричерепной гипертензии (ВЧГ) при декомпенсации перинатальной энцефалопатии, возможной черепно-мозговой травме (ЧМТ), инфекционном токсикозе.

Подтверждению диагноза помогает наличие проявлений внутричерепной гипертензии с приступами декомпенсации ранее до прививки; выявление признаков интеркуррентного заболевания, вызвавшего данную симптоматику; обнаружение причины болевого синдрома.

## Вакциноассоциированные заболевания

Наиболее тяжелыми из группы патологических процессов с поражением нервной системы являются вакциноассоциированный полиомиелит, энцефалиты и менингиты. Эта группа ПППИ наблюдается достаточно редко и только при использовании живых вакцин.

### Вакциноассоциированный полиомиелит

**ВАП** (вакциноассоциированный полиомиелит)-острый вялый паралич, развившийся в течение от 4 до 30 дней после введения ОПВ или в течение от 4 до 60 дней после контакта с вакцинированным ребёнком.

Характеризуется неврологическими нарушениями, сохраняющимися через 60 дней после начала заболевания или летальным исходом. Обычно встречается при иммунодефицитных состояниях с частотой 1:1,5 млн. вакцинированных при первой вакцинации и 1:40 млн. при повторной вакцинации.

### Энцефалиты

В подавляющем большинстве случаев удастся доказать интеркуррентный характер заболевания нервной системы, имеющий связь с прививкой лишь во времени. Энцефалиты могут быть вызваны вирусами живых вакцин, тропных к нервной ткани (противооспенной, противокоревой, противокраснушной). Причинно-следственная связь с вакцинацией была доказана в прежние годы для энцефалита после прививки против оспы выделением вируса вакцины из головного мозга. Теоретически такая возможность существует и для других живых вакцин. Особенно это касается лиц с иммунодефицитами, когда вирус живой вакцины может вследствие диссеминации в иммунонекомпетентном организме поражать все органы, в т. ч. мозг. Возможность заболевания вакциноассоциированным менингитом после прививки против эпидемического паротита в ряде случаев доказана выделением вакцинного вируса из спинномозговой жидкости. Однако ясно, что не все энцефалиты и менингиты, возникающие в поствакцинальном периоде, являются вакциноассоциированными. Они могут быть вызваны другими не вакцинными возбудителями. Поэтому каждый случай энцефалита и менингита в поствакцинальном периоде должен быть тщательно исследован. По показаниям ЭЭГ для выявления эпи-комплексов, судорожной готовности, что помогает дифференциальному диагнозу энцефалических реакций с эпилепсией.

Частота энцефалита после прививки против кори, по данным разных авторов, составляет один случай на миллион привитых, тогда как при заболевании корью энцефалит возникает у одного из тысячи заболевших. Возможный срок начала заболевания – с 5-го до 30-го дня после вакцинации. Клинические проявления не специфичны и не отличаются от таковых при вирусной инфекции. Описанная морфологическая картина в случаях летальных исходов подобна морфологическим данным при соответствующих заболеваниях.

**Серозный менингит** очень редко может быть обусловлен вирусом вакцины против эпидемического паротита и возникает обычно в срок с 11-го по 25-й дни после вакцинации, но описано появление симптомов и до 36-го дня поствакцинального периода [Комитет по безопасности вакцин, 1994, США]. Отмечено, что у 6–8-летних детей серозный менингит встречается после вакцинации в три с половиной раза чаще, чем у детей в возрасте от одного до трех лет. Клиническая картина подобна таковой при заболевании серозным менингитом при эпидемическом паротите. При спинномозговой пункции вытекает прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость, содержащая нормальное либо слегка повышенное количество белка и лимфоцитарный плеоцитоз, концентрация сахара в спинномозговой жидкости нормальная.

Дифференциальный диагноз поствакцинальных энцефалитов и менингитов проводят с энцефалитами/менингитами другой этиологии, энцефалическими реакциями (фебрильными судорогами), энцефалопатиями.

Дифференциальному диагнозу помогает клиническая симптоматика:

- энцефалитические реакции, характеризующиеся кратковременными нарушениями функции ЦНС, недлительными судорогами;
- появление парезов и параличей свидетельствует в пользу ПВЭ;
- изменения в СМЖ при ПВЭ – умеренный лимфоцитарный плеоцитоз и увеличение содержания белка, при менингите – моноцитарный плеоцитоз;
- выделение возбудителя или антигена возбудителя из ликвора (вакцинного или «дикого» вирусов) с последующим молекулярно-генетическим типированием;
- МРТ-исследование головного мозга;
- серологическое исследование парных сывороток, взятых на 14-й и 21-й дни (определяют антитела к наиболее распространенным вирусам, которые могут вызвать энцефалит или менингит: гриппу и другим респираторным вирусам, энтеровирусам (Коксаки, ЭКХО), герпеса, клещевого энцефалита).

## 6.4 ПППИ при БЦЖ вакцинации

Прививочная реакция: на месте введения вакцины образуется папула белого цвета, исчезающая через 15-20 мин, через 4-6 недель на этом месте развивается папула с последующим образованием пустулы, которая переходит в корочку после которой остается небольшой рубчик размером 2-10мм. Весь процесс продолжается 2-3 мес.

**Серьезные ПППИ очень редки (0,03-0,02%) как правило местного характера:**

- **подкожные холодные абцессы** (асептические инфильтраты). Возникают при попадании вакцины подкожно при нарушении техники вакцинации или введении большей дозы, могут быть в диаметре от 10 мм и более.

- **лимфадениты** могут быть и при нормальной прививочной реакции, а также в сочетании с холодным подкожным абсцессом. Характерно увеличение, иногда размягчение лимфоузлов с образованием свищей с последующей кальцинацией.
- **келлоидные рубцы** развиваются в сроки от 1-2 месяцев и более, чаще появляются у ревакцинированных БЦЖ девочек в препубертатном и пубертатном возрасте, а также в случае введения вакцины в область плечевого сустава, т.е. выше рекомендуемого места.
- **остеиты** обычно возникают у детей с иммунодефицитами, клинически протекает как костный туберкулёз, чаще поражает трубчатые кости, выявляется через несколько месяцев после прививки.
- **генерализованная БЦЖ-инфекция** встречается очень редко (у новорожденных - 4 на 1 миллион привитых, в старшем возрасте - 3,5 на 1 миллион привитых), встречается в основном у детей с иммунодефицитами, протекает по типу общего тяжелого заболевания с поражением различных органов и разнообразной клинической симптоматикой, часто сочетается с рецидивирующей гнойной инфекцией.

## 6.5 Редкие серьезные ПППИ

**Синдром Гийена–Барре** – острый, быстро прогрессирующий восходящий симметричный вялый паралич с потерей чувствительности, как правило, без повышения температуры в начале заболевания. Развитие синдрома Гийена–Барре (СГБ) после прививок, скорее всего, связано с предшествующим прививке заболеванием. Дифференциальный диагноз СГБ проводят с ВАПП, полиомиелитом, острыми вялыми парезами другой этиологии, полирадикулоневритами. Подтверждению диагноза помогает клиническая картина (симметричность поражений, потеря чувствительности по типу «носков», «перчаток»); лабораторные данные (белково-клеточная диссоциация в ликворе).

**Гипотензивно-гипореспонсивный синдром (коллапс)** является редким ПППИ, характеризующимся транзиторной острой сердечно-сосудистой недостаточностью, сопровождающейся артериальной гипотонией, снижением мышечного тонуса, кратковременным нарушением или потерей сознания, бледностью кожных покровов. Дифференциальный диагноз проводят с анафилактическими поствакцинальными реакциями, обморочными состояниями, обусловленными другими причинами (нарушение сердечного ритма, эписиндром, гипогликемия, ортостатические реакции, вегетососудистая дистония). Подтверждению диагноза помогает уточнение анамнеза: наличие ранее обморочных состояний, ортостатических реакций, вегетососудистой дистонии, эмоциональной лабильности у детей старшего возраста.

По показаниям ЭКГ для определения нарушения сердечного ритма с целью дифференциального диагноза патологии сердца с коллаптоидными состояниями.

**Тромбоцитопеническая пурпура** – крайне редкое ПППИ, проявляющееся резким снижением количества тромбоцитов в крови и острым геморрагическим синдромом. Доказана причинно-следственная связь с введением вакцин, содержащих вирус кори. В основе патогенеза – инфекционно-аллергический и иммуновоспалительный механизмы. Клинические проявления, характер течения, лечение и прогноз не отличаются от таковых при тромбоцитопенической пурпуре другой этиологии. Дифференциальный диагноз проводят с другими тромбоцитопениями и тромбоцитопатиями (осложнения острых вирусных инфекций, реакции на лекарственные препараты, синдром или болезнь Верльгофа, врожденные ферментопатии тромбоцитов, которые регистрируются значительно чаще, чем реакция на прививку), а также с геморрагическими синдромами, не связанными с поражением тромбоцитов (васкулит, гемофилия и др.).

**Артриты, артралгия.** Воспалительный не ревматоидный процесс одного и более суставов, имеющий транзиторный (менее 10 дней) и лишь в редких случаях хронический характер течения. Причинно-следственная связь с прививкой доказана для моно- и комбинированных препаратов, содержащих краснушную вакцину. Сроки возникновения – 5–30-й дни после вакцинации. Дифференциальный диагноз проводят с артритами другой этиологии, травмами суставов. Подтверждению диагноза помогает типичная клиническая картина артрита с гиперемией, отеком, болезненностью сустава; сведения о проведенной прививке в соответствующие сроки; выделение из суставной жидкости вируса краснушной вакцины, четырехкратный прирост специфических антител в парных сыворотках.

## 6.6 Интеркуррентные заболевания в поствакцинальном периоде

Основную часть заболеваний после любой иммунизации составляют случайные острые инфекционные и соматические заболевания или обострения имеющейся хронической патологии, которые не имеют прямой связи с введенной вакциной. Для осложненного течения вакцинации характерно разнообразие процессов и сроков их развития. Диагноз осложненного течения вакцинального периода является результатом совокупной информации, полученной в ходе комплексного клинико-лабораторного обследования больного. При возникновении неблагоприятного события в поствакцинальном периоде первой задачей является исключение патологического процесса, не связанного с прививкой, так как это позволяет начать своевременное лечение, а в дальнейшем определяет тактику иммунизации пациента.

Наиболее часто в поствакцинальном периоде выявляются бронхит, пневмония, кишечные дисфункции, заболевания, сопровождающиеся экзантемой, инфекция мочевыводящих путей, острые инфекционные и неинфекционные заболевания или обострения хронических процессов. Развитие этих заболеваний может происходить в разное время после прививки – как в разгаре вакцинального процесса, так и до и после него.

Дифференциальному диагнозу интеркуррентных заболеваний помогают данные лабораторного обследования (бактериологические, вирусологические и др.), уточняющие этиологию острого заболевания или обострения хронического процесса. Методы исследования выбираются в соответствии с предполагаемым диагнозом. Обязательным является клинический анализ крови и мочи. Отсутствие изменений большей частью свидетельствует в пользу наличия причинно-следственной связи ПППИ с вакцинацией. Наличие изменений воспалительного характера в анализе крови (лейкоцитоз, нейтрофилез, палочкоядерный сдвиг, лимфоцитоз, увеличение моноцитов, ускорение СОЭ), а также патологические изменения в анализе мочи указывают на в поствакцинальном периоде.

## 6.7 Меры экстренной помощи при ПППИ

Самым первым действием после выявления случая ПППИ должно быть лечение больных. Для этого каждый прививочный пункт должен иметь в наличии **ПРОТИВОШОКОВУЮ АПТЕЧКУ**, содержащую:

- 2 жгута, стерильные одноразовые шприцы;
- раствор (р-р) адреналина гидрохлорид 0,1% по 1,0 № 10 ампулах;

- водорастворимые растворы преднизалона и гидрокортизона 5-10 ампулах;
- инфузионные системы с 5% р-ром глюкозы-500мл;
- антигистаминные препараты в ампулах;
- препараты кальция в ампулах;
- р-р эуфиллина 2,1% в ампулах;
- сердечные препараты (кордиамин, корглюкон или строфантин)
- аналептики

### **Лечение анафилактического шока:**

- подкожно (п/к) или внутримышечно (в/м) 0,1% адреналина в дозе 0,3-0,5 мл каждые 10-15 мин. до выведения больного из тяжелого состояния;
- п/к 0,3-0,5 мл 0,1% раствора адреналина гидрохлорида в место введения вакцины (если вакцина не была введена в/м);
- наложить жгут выше места введения вакцины, приложить лёд для замедления всасывания аллергена;
- в/м 0,5-2 мл (в зависимости от возраста) любого антигистаминного препарата (супрастин, димедрол, тавегил, пипольфен);
- внутривенно (в/в) 3-5-10 мл 10% CaCl
- п/к 0,5-1-2мл кордиамин (0,1 мл/год);
- если через мин. явления шока не исчезнут проводит в/в инфузию преднизолона в дозе 60-180 мг (2-3 мг/кг) в 100-150 мл изотонического раствора NaCl/Gj По мере появления глотательных движений назначают преднизолон внутрь из расчёта не менее 2 мг/кг в сутки на 3-4 приема;
- при явлениях бронхоспазма в/в 2,4% р-р эуфиллина на 5% растворе глюкозы (4мг/кг);
- при судорогах назначают диазепам (синонимы - реланиум, седуксен), оксибутират натрия;
- при сильных болях 50% р-р анальгина 0,1 мл/год (но не более 1мл);
- ребёнок госпитализируется в палату интенсивной терапии, реанимационный центр.

### **Лечение ангионевротического отёка, крапивницы**

- в/м в зависимости от возраста 0,5-1-2 мл димедрола (супрастин, тавегил) и в/в 3-5-10 мл 10% р-ра CaCl

При неэффективности проводимых мероприятий (нарастание отёка и генерализация поражения) назначают в/м 50-70-150 мг гидрокортизона или 30-60-90 мг преднизолона.

### **Лечение энцефалитического синдрома**

При повторных судорогах с диагностической и лечебной целью назначается люмбальная пункция. Для купирования судорог применяют диазепам (синонимы - реланиум, седуксен) в/м или в/в с 10% р-ром глюкозы в дозе 0,04-0,1мл/кг(0,2-0,5мг/кг), при необходимости повторяют через 10 - 15 минут.

Фенобарбитал (детям до 1 года 1мл/кг. старше 1 года 10 мг/год жизни) в/м сульфат магния 25% р-р в дозе 0,2 мл/кг.

При отсутствии эффекта назначают р-р натрия оксibuтирата в/в в дозе 50-100мл/кг с 2-3 мл 5% р-ра глюкозы.

Дегидратационная терапия назначают 15-20% маннитол в дозе 1,0-1,05г сухого вещества на 1 кг массы тела; лазикс (1-3мг/кг/сут в 2-3 приема в/м или в/в с переходом в дальнейшем на диакарб (0,125-0,25).

При стойких изменениях со стороны ЦНС назначают стероиды и симптоматическую терапию.



# Литература и ресурсы

Bonhoeffer J, Bentsi-Enchill A, Chen RT, Fisher MC, Gold MS, Hartman K et al. Guidelines for collection, analysis and presentation of vaccine safety data in pre- and post-licensure clinical studies. *Vaccine*. 2009;27:2282–88;

LeBaron CW, Daoling Bi, Sullivan BJ, Beck C, Gargiullo P. Evaluation of potentially common adverse events associated with the first and second doses of measles-mumps-rubella vaccine. *Pediatrics*. 2006;118:1422–30;

Информационные бюллетени ВОЗ по уровням поствакцинальных реакций. Женева: Всемирная Организация Здравоохранения, 2012г; Список бюллетеней со ссылками: [http://www.who.int/vaccine\\_safety/initiative/tools/vaccinfosheets/ru/](http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/vaccinfosheets/ru/), по состоянию на 14 января 2016 г.;

Вакцина против столбняка – документ по позиции ВОЗ. Доступен по ссылке [http://www.who.int/immunization/Tetanus\\_28May08\\_RU.pdf?ua=1](http://www.who.int/immunization/Tetanus_28May08_RU.pdf?ua=1), по состоянию на 24 декабря 2015 г.

Глобальный консультационный комитет по безопасности вакцин, 3–4 December 2009 *Wkly Epidemiol Rec*. 2010;85(5):29-36 Доступен по ссылке [http://www.who.int/vaccine\\_safety/committee/reports/Dec\\_2009/en/index.html](http://www.who.int/vaccine_safety/committee/reports/Dec_2009/en/index.html), по состоянию на 24 декабря 2015 г.

Документ по позиции ВОЗ в отношении вакцинации против гемофильной инфекции типа b (Hib). Доступен по ссылке [http://www.who.int/immunization/Hib\\_Rus.pdf?ua=1](http://www.who.int/immunization/Hib_Rus.pdf?ua=1), по состоянию на 24 декабря 2015

Коревые вакцины – документ по позиции ВОЗ. Доступен по ссылке [http://www.who.int/immunization/WER\\_35\\_Measles\\_Position\\_paper\\_Russian\\_23Sep\\_09.pdf?ua=1](http://www.who.int/immunization/WER_35_Measles_Position_paper_Russian_23Sep_09.pdf?ua=1), по состоянию на 24 декабря 2015 г.

Мероприятия по проблеме безопасности вакцин: взаимодействие со средствами массовой информации. Копенгаген: Европейское региональное бюро Всемирной Организации Здравоохранения, 2013. [http://www.euro.who.int/\\_\\_data/assets/pdf\\_file/0010/191980/WHO0023-Vaccine\\_Safety-Russian\\_D03\\_FINAL.pdf?ua=1](http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/191980/WHO0023-Vaccine_Safety-Russian_D03_FINAL.pdf?ua=1)

Пневмококковая конъюгированная вакцина для иммунизации детей - документ по позиции ВОЗ. Доступен по ссылке [http://www.who.int/immunization/Pneumococcus\\_child\\_Mar07\\_Rus.pdf?ua=1](http://www.who.int/immunization/Pneumococcus_child_Mar07_Rus.pdf?ua=1), по состоянию на 24 декабря 2015 г.

Руководство по процедуре оценки причинно-следственных связи: [http://www.who.int/vaccine\\_safety/publications/gvs\\_aefi/en/](http://www.who.int/vaccine_safety/publications/gvs_aefi/en/).

Руководство по использованию информационных бюллетеней по наблюдаемым уровням поствакцинальных реакций]. Доступно по адресу [http://www.who.int/entity/vaccine\\_safety/initiative/tools](http://www.who.int/entity/vaccine_safety/initiative/tools), по состоянию на 14 января 2016 г. (на англ. яз.).





