

3.3.1. ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

**Мониторинг поствакцинальных  
осложнений и их профилактика**

**Методические указания  
МУ 3.3.1.1123—02**

УТВЕРЖДАЮ  
Главный государственный санитарный  
врач Российской Федерации – Первый  
заместитель Министра здравоохранения  
Российской Федерации  
Г. Г. Онищенко

26 мая 2002 г.  
МУ 3.3.1.1123—02  
Дата введения – 1 августа 2002 г.

### 3.3.1. ВАКЦИНОПРОФИЛАКТИКА

## Мониторинг поствакцинальных осложнений и их профилактика

### Методические указания

---

#### 1. Область применения

1.1. Настоящие методические указания разработаны на основании федеральных законов «О лекарственных средствах», «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней».

1.2. Требования настоящих методических указаний обязательны для органов и учреждений здравоохранения Российской Федерации и других медицинских учреждений, независимо от форм собственности и ведомственной принадлежности.

#### 2. Нормативные ссылки

2.1. Федеральный закон «О лекарственных средствах» № 86-ФЗ от 22 июня 1998 г.

2.2. Федеральный закон «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» № 157-ФЗ от 17 июля 1998 г.

2.3. Приказ Минздрава России от 29.07.98 № 230 «О повышении готовности органов и учреждений Госсанэпидслужбы России к работе в чрезвычайных ситуациях».

#### 3. Список сокращений

МИБП – медицинские иммунобиологические препараты

ПВО – поствакцинальные осложнения

АКДС – вакцина коклюшно-дифтерийно-столбнячная адсорбированная

АДС – анатоксин дифтерийно-столбнячный адсорбированный  
БЦЖ – вакцина туберкулезная сухая для внутрикожного введения  
ОПВ – вакцина полиомиелитная пероральная 1, 2, 3 типов  
ИПВ – вакцина полиомиелитная инактивированная 1, 2, 3 типов  
ИГ – иммуноглобулин человека  
ЖКВ – вакцина коревая живая  
ВГВ – вакцина гепатита В  
ВАП – вакцинноассоциированный полиомиелит  
СВК – синдром врожденной краснухи

#### **4. Мониторинг поствакцинальных осложнений**

Мониторинг поствакцинальных осложнений представляет собой систему постоянного слежения за безопасностью медицинских иммуно-биологических препаратов (МИБП) в условиях их практического применения.

Целью мониторинга является получение материалов, свидетельствующих о безопасности МИБП, и совершенствование системы мероприятий по предупреждению осложнений после их применения (далее поствакцинальных осложнений – ПВО).

По заключению ВОЗ «Выявление поствакцинальных осложнений с последующим их расследованием и принятыми мерами повышает восприятие иммунизации обществом и улучшает медицинское обслуживание. Это, в первую очередь, увеличивает охват населения иммунизацией, что приводит к снижению заболеваемости. Даже если причина не может быть установлена или заболевание было вызвано вакциной, сам факт расследования случая медицинскими работниками повышает доверие общества к прививкам».

Задачами мониторинга являются:

- надзор за безопасностью МИБП,
- выявление ПВО, развившихся после применения отечественных и импортируемых МИБП,
- определение характера и частоты ПВО для каждого препарата,
- определение факторов, способствующих развитию ПВО, в том числе демографических, климато-географических, социально-экономических и экологических, а также обусловленных индивидуальными особенностями привитого.

Мониторинг поствакцинальных осложнений проводится на всех уровнях медицинского обслуживания населения: районном, городском, областном, краевом, республиканском. Он распространяется на федеральные, муниципальные и частные организации здравоохранения, а так

же граждан, занимающихся частной медицинской практикой при наличии лицензий на соответствующие виды деятельности в области иммунопрофилактики.

#### **4.1. Поствакцинальные осложнения. Регистрация, учет и оповещение**

В соответствии с Федеральным законом Российской Федерации «Об иммунопрофилактике инфекционных болезней» от 17 сентября 1998 г. к поствакцинальным осложнениям относятся тяжелые и (или) стойкие нарушения состояния здоровья вследствие профилактических прививок, а именно:

- анафилактический шок и другие аллергические реакции немедленного типа; синдром сывороточной болезни;
- энцефалит, энцефаломиелит, миелит, моно(поли)неврит, полирадикулоневрит, энцефалопатия, серозный менингит, афебрильные судороги, отсутствовавшие до прививки и повторяющиеся в течение 12 мес. после прививки;
- острый миокардит, острый нефрит, тромбоцитопеническая пурпура, агранулоцитоз, гипопластическая анемия, системные заболевания соединительной ткани, хронический артрит;
- различные формы генерализованной БЦЖ-инфекции.

Согласно ст. 17, п. 1 Закона сведения о поствакцинальных осложнениях подлежат государственному статистическому учету.

Для реализации системы мониторинга, ее внедрения в практику здравоохранения вводится порядок первичной регистрации, учета и оповещения о ПВО.

При установлении диагноза ПВО, подозрении на ПВО, а также необычной вакцинальной реакции в процессе активного наблюдения в вакцинальном периоде или при обращении за медицинской помощью врач (фельдшер) обязан:

- оказать больному медицинскую помощь, при необходимости обеспечить своевременную госпитализацию в стационар, где может быть оказана специализированная медицинская помощь.
- зарегистрировать данный случай в специальной учетной форме или в журнале учета инфекционных заболеваний (ф. 060/у) на специально выделенных листах журнала. В журнал в последующем вносятся необходимые уточнения и дополнения.

Все данные о больном подробно заносятся в соответствующую медицинскую документацию (историю развития новорожденного – ф. 097/у, историю развития ребенка – ф. 112/у, медицинскую карту ре-

бенка – ф.026/у, медицинскую карту амбулаторного больного – ф. 025-87, медицинскую карту стационарного больного – ф. 003-1/у, а также в карту вызова скорой медицинской помощи – ф. 110/у, карту обратившегося за антирабической помощью – ф. 045/у и в сертификат профилактических прививок – ф. 156/у-93.

О неосложненных единичных случаях сильных местных (в т. ч. отек, гиперемия >8 см в диаметре) и сильных общих (в т. ч. температура > 40 °С, фебрильные судороги) реакциях на вакцинацию, а также легких проявлений кожной и респираторной аллергии вышестоящие органы здравоохранения не информируются. Эти реакции регистрируются в истории развития ребенка, медицинской карте ребенка или амбулаторного больного, сертификате о профилактических прививках и в журнале записей о прививках, ведущемся в поликлинике.

При установлении диагноза ПВО, указанного в приложении 1, или подозрении на него врач (фельдшер) обязан немедленно информировать главного врача ЛПУ. Последний, в течение 6 часов после установления предварительного или окончательного диагноза, направляет информацию в городской (районный) центр Госсанэпиднадзора. За полноту, достоверность и своевременность учета заболеваний, подозрительных на ПВО, а также за оперативное сообщение о них ответственность несет руководитель ЛПУ.

Территориальный центр Госсанэпиднадзора, получивший экстренное извещение о развитии ПВО (подозрения на ПВО), после регистрации полученной информации передает ее в центр Госсанэпиднадзора в субъекте Российской Федерации в день поступления информации. В центр Госсанэпиднадзора также передают информацию о сериях, при применении которых частота развития сильных местных и/или общих реакциях превышает лимиты, установленные Инструкциями по применению препаратов.

В соответствии с приложением 2 Приказа Минздрава России от 29.07.98 г. № 230 «О повышении готовности органов и учреждений Госсанэпидслужбы России к работе в чрезвычайных ситуациях» (приложение 2) при выявлении необычной реакции (осложнение, шок, смерть) после применения МИБП (вакцины, анатоксины, сыворотки, иммуноглобулины, интерферон и др. цитокины) центр Госсанэпиднадзора в субъекте Российской Федерации направляет в Департамент Госсанэпиднадзора России предварительное внеочередное донесение (приложение 2). Окончательное донесение представляется в Департамент не позднее, чем через 15 дней после завершения расследования.

Согласно вышеупомянутому приказу Акт расследования каждого случая необычной реакции (осложнения, шока, смерти) после применения МИБП, как потребовавшего, так и не потребовавшего госпитализации (в последнем случае с копией истории болезни) направляется в Государственный НИИ стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л. А. Тарасевича (121002, Москва, пер. Сивцев-Вражек, 41, тел./факс (095)241-39-22). При необходимости ГИСК им. Л. А. Тарасевича может дополнительно запрашивать необходимую медицинскую документацию, а в случае летального исхода – протокол вскрытия, гистологические препараты, блоки и формалиновый архив.

В адрес ГИСК им. Л. А. Тарасевича также направляется информация о случаях, когда реактогенность конкретной серии препарата превышает лимиты, определенные инструкцией по применению.

Акты расследования осложнений после прививок вакциной БЦЖ высылают также и в адрес Республиканского центра осложнений после введения вакцин БЦЖ и БЦЖ-М при Главном управлении лечебно-профилактической помощи детям и матерям Минздрава России (103030, Москва, ул. Достоевского, д. 4, НИИ фтизиопульмонологии, тел. (095) 971-17-12; 281-45-37).

#### **4.2. Расследование поствакцинальных осложнений**

Каждый случай осложнения (подозрения на осложнение), потребовавшего госпитализации, а также завершившийся летальным исходом должен быть расследован комиссионно специалистами (педиатром, терапевтом, иммунологом, эпидемиологом и др.), назначаемыми главным врачом областного Госсанэпиднадзора в субъекте Российской Федерации. При расследовании осложнений после БЦЖ – вакцинации в состав комиссии необходимо включить врача-фтизиатра.

При расследовании и составлении Акта следует руководствоваться схемой-вопросником (приложения 3 и 4), а также сроками развития различных форм поствакцинальной патологии (приложение 1).

При проведении расследования следует иметь в виду, что патогномичных симптомов, которые позволили бы однозначно считать каждый конкретный случай поствакцинальным осложнением или необычной реакцией, не существует. И такие клинические симптомы как высокая температура, интоксикация, неврологическая симптоматика, различные виды аллергических реакций, в том числе немедленного типа, могут быть обусловлены не вакцинацией, а заболеванием, совпавшим во времени с проведенной прививкой. Поэтому каждый случай заболевания, развившегося в поствакцинальном периоде и трактуемый как поствакцинальное осложнение, требует тщательной дифференциальной

диагностики как с инфекционными (ОРВИ, пневмония, менингококковая и кишечные инфекции, инфекции мочевыводящих путей и т. п.), так и неинфекционными заболеваниями (спазмофилия, аппендицит, инвагинация, илеус, опухоль мозга, субдуральная гематома и т. п.) с использованием инструментальных (рентгенография, ЭхоЭГ, ЭЭГ) и лабораторных (биохимия крови с определением электролитов, в том числе кальция, цитология ликвора и др.) методов исследования, исходя из клинической симптоматики заболевания.

Результаты многолетнего анализа летальных исходов, развившихся в поствакцинальном периоде, проведенного ГИСК им. Л. А. Тарасевича, свидетельствуют, что подавляющее большинство их было обусловлено интеркуррентными заболеваниями. Однако, врачи, с учетом временной связи последних с прививкой, ставили диагноз «поствакцинальное осложнение» в связи с чем этиотропная терапия не была назначена, что в ряде случаев и привело к трагическому исходу.

Ниже приведены некоторые клинические критерии, которые могут быть использованы при дифференциальной диагностике поствакцинальных осложнений:

- общие реакции с повышенной температурой, фебрильными судорогами на введение АКДС и АДС-М появляются не позже 48 часов после прививки;

- реакция на живые вакцины (кроме аллергических реакций немедленного типа в первые несколько часов после прививки) не могут появиться раньше 4-го дня и более чем через 12—14 дней после введения коревой и 30 дней после введения ОПВ и паротитной вакцин;

- менингеальные явления нехарактерны для осложнений после введения АКДС-вакцины, анатоксинов и живых вакцин (за исключением паротитной вакцины);

- энцефалопатия не характерна для реакций на введение паротитной и полиомиелитной вакцин и анатоксинов; она чрезвычайно редко возникает после АКДС вакцинации; возможность развития поствакцинального энцефалита после прививок АКДС вакциной в настоящее время оспаривается;

- диагноз поствакцинального энцефалита требует прежде всего исключения других заболеваний, которые могут протекать с общемозговой симптоматикой;

- неврит лицевого нерва (паралич Белла) не является осложнением ОПВ и других вакцин;

- аллергические реакции немедленного типа развиваются не позже, чем через 24 часа после любого вида иммунизации, а анафилактический шок не позже, чем через 4 часа;

- кишечные, почечные симптомы, сердечная и дыхательная недостаточность нехарактерны для осложнений вакцинации и являются признаками сопутствующих заболеваний;

- катаральный синдром может быть специфической реакцией на коревую вакцинацию, если возникает не ранее 5 дня и не позже 14 дня после прививки; он нехарактерен для других вакцин;

- артралгии и артриты характерны только для краснушной вакцинации;

- заболевание вакцинноассоциированным полиомиелитом развивается в срок 4—30 суток после иммунизации у привитых и до 60 суток у контактных; 80 % всех случаев заболевания связано с первой прививкой, при этом риск развития заболевания у иммунодефицитных лиц в 3—6 тысяч раз превышает таковой у здоровых. ВАП обязательно сопровождается остаточными явлениями (вялые периферические парезы и/или параличи и мышечные атрофии).

- лимфадениты, вызванные вакцинным штаммом БЦЖ, развиваются, как правило, на стороне прививки. В процесс обычно вовлекаются подмышечные, значительно реже под- и надключичные лимфоузлы. Отличительным признаком осложнения является отсутствие болезненности лимфоузла при пальпации; цвет кожи над лимфоузлом обычно не изменен.

- критерием, позволяющим предположить БЦЖ-этиологию остеоита, является возраст ребенка от 6 мес. до 1 г, первичная локализация очага поражения на границе эпифиза и диафиза, локальное повышение кожной температуры без гиперемии – «белая опухоль», наличие припухлости ближайшего сустава, ригидность и атрофия мышц конечности (при соответствующей локализации поражения).

При проведении расследования существенную помощь в постановке диагноза имеют сведения, полученные от заболевшего или его родителей. К ним относятся данные уточненного анамнеза заболевшего, состояние его здоровья перед прививкой, время появления и характер первых симптомов заболевания, динамика заболевания, доврачебное лечение, наличие и характер реакций на предшествовавшие прививки и т. п.

При расследовании любого случая поствакцинального осложнения (подозрения на осложнение) следует запросить места рассылки рекламируемой серии о возможных необычных реакциях после ее применения и количестве привитых (или использованных доз). Помимо этого



следует активно проанализировать обращаемость за медицинской помощью 80—100 привитых данной серией (инактивированные вакцины — первые трое суток, живые вирусные вакцины вводимые парентерально 5—21 сутки).

При развитии неврологических заболеваний (энцефалит, миелит, полирадикулоневрит, менингит и др.) с целью исключения интеркуррентных заболеваний необходимо обеспечить проведение серологических исследований парных сывороток. Первая сыворотка должна быть взята в возможно более ранние сроки от начала заболевания, а вторая — через 14—21 сутки.

В сыворотках надлежит определить титры антител к вирусам гриппа, парагриппа, герпеса, коксаки, ЭХО, аденовирусам. При этом титрование первой и второй сывороток следует осуществлять одновременно. Перечень проводимых серологических исследований по показаниям может быть расширен. Так, например, в районах, эндемичных по клещевому энцефалиту, при развитии неврологических заболеваний после вакцинации, проведенной в весенне-летний период, оправдано определение антител к вирусу клещевого энцефалита.

В случае осуществления люмбальной пункции необходимо провести вирусологическое исследование спинномозговой жидкости с целью выделения как вакцинных вирусов (при прививках живыми вакцинами), так и вирусов — возможных возбудителей интеркуррентного заболевания. Материал в вирусологическую лабораторию следует доставлять или в замороженном состоянии при температуре тающего льда. В клетках осадка ликвора, полученного центрифугированием возможна индикация вирусных антигенов в реакции иммуофлюоресценции.

При серозном менингите, развившемся после паротитной вакцинации, или подозрении на ВАП особое внимание следует уделять индикации энтеровирусов.

При постановке клинического диагноза генерализованной БЦЖ-инфекции верификация бактериологическими методами предусматривает выделение культуры возбудителя с последующим доказательством его принадлежности к *Mycobacterium bovis* BCG (Приложение 5).

При невозможности проведения идентификации штаммов на местах их следует направлять в установленном порядке в Санкт-Петербургский НИИ фтизиопульмонологии или в Центральный НИИ туберкулеза РАМН (г. Москва).

Отдельную группу составляют осложнения, развившиеся вследствие так называемых программных ошибок. К последним относятся: нарушение дозы и способа введения препарата, ошибочное введение другого препарата, несоблюдение общих правил проведения прививок. Как

правило, подобного рода нарушения допускают медицинские работники, в первую очередь медицинские сестры, не прошедшие подготовку по вакцинопрофилактике. Отличительной чертой подобного рода осложнений является их развитие у лиц, привитых в одном учреждении или одним и тем же медицинским работником.

#### **4.3. Расследование летальных случаев в поствакцинальном периоде**

В редких случаях как у детей, так и у взрослых в поствакцинальном периоде возникают тяжелые патологические процессы, приводящие к летальным исходам. Редкость подобных случаев не исключает необходимость их детального расследования для установления истинных причин смерти. Большой опыт по изучению поствакцинальной патологии, накопленный сотрудниками ГИСК им. Л. А. Тарасевича показал, что вакцинация, а также введение других МИБП может являться провоцирующим фактором, приводящим к манифестации клиники скрыто протекающего заболевания, декомпенсации хронических процессов, а также утяжеляющим течение острых респираторных инфекций, развивающихся в поствакцинальном периоде. Изучение характера и причин возникновения поствакцинальной патологии позволяет утверждать, что доминирующий в течение ряда лет в клинической практике диагноз «поствакцинальный энцефалит» оказался несостоятельным и ни разу не был подтвержден при патологоанатомическом расследовании в ГИСК им. Л. А. Тарасевича.

Исключение составляла лишь антирабическая вакцина «Ферми», содержавшая остаточное количество живого фиксированного вируса бешенства и чужеродную мозговую ткань, которая иногда приводила к развитию инфекционно-аллергического энцефалита. Однако в настоящее время данная вакцина не применяется. Она заменена культуральной инаktivированной вакциной, применение которой не приводит к подобного рода осложнениям.

У детей, привитых в продромальном периоде ОРВИ, инфекций пищеварительной системы, при врожденных вялотекущих инфекционных процессах в поствакцинальном периоде могут возникать острые инфекционно-токсические состояния с гемодинамическими нарушениями в ЦНС, обусловленные генерализацией вирусных и бактериальных инфекций (ОРВИ, герпес, Коксаки А, Коксаки В, ЭХО-вирусная инфекция, гепатит В, сальмонеллез, менингококцемия и др.). Тяжелые формы поствакцинальной патологии могут возникать на фоне иммунодефицитных состояний, поражений эндокринной системы (например, низидиобластоз), опухолевых образований в ЦНС (очаговые глиомы и глиоматозы стволовых отделов мозга).

Другим диагнозом, часто выставляемым в случае летального исхода в поствакцинальном периоде как клиницистами, так и патологоанатомами, является «анафилактический шок», который также крайне редко подтверждается при повторной экспертизе в ГИСК им. Л. А. Тарасевича.

У взрослых при летальных исходах в поствакцинальном периоде могут обнаруживаться редко встречающиеся заболевания органов и систем. Так, в 1998 г. поступил секционный материал от женщины 40 лет, умершей на первые сутки после введения АДС-М-анатоксина. В клинической документации и протоколе вскрытия был поставлен диагноз «анафилактический шок». При гистологическом исследовании материала в ГИСК им. Л. А. Тарасевича была обнаружена редкая форма первично-множественной опухоли Абрикосова (миома из миобластов) с инфильтрирующим ростом и поражением синокаротидной зоны и симпатического ствола шеи, перитрахеальных и перибронхиальных лимфатических узлов с прорастанием в стенки аорты, сонной артерии и пищевода. Другой необычный случай смерти был связан с вакцинацией АДС-М-анатоксином мужчины 44 лет. После изучения доставленных гистологических материалов диагноз «анафилактический шок», поставленный специалистами, расследовавшими этот случай по месту жительства покойного, был снят. При гистологическом исследовании в ГИСК им. Л. А. Тарасевича было обнаружено редкое заболевание «первичный (идиопатический) подострый диффузный фиброзирующий альвеолит (синдром Хаммера–Рича) в сочетании с десквамативной пневмонией».

Таким образом, клиницист при лечении заболевания, возникшего в поствакцинальном периоде, и патологоанатом в случае летального исхода должны быть ориентированы на возможность развития в этот период сложной комбинированной патологии.

## **5. Изучение секционного материала**

### **5.1. Проведение вскрытия**

Анализ макроскопической картины у секционного стола позволяет правильно сориентироваться в предварительном диагнозе и наметить программу дальнейшего исследования.

Многолетний опыт расследования летальных исходов в поствакцинальном периоде показал, что гистологическое исследование взятых органов является основным в определении посмертного диагноза и установлении причин смерти. Поэтому набор материала на гистологическое исследование должен быть как можно более полным и включать также те органы, которые обычно не берут для микроскопического ис-

следования. К ним относятся органы эндокринной системы, системы кроветворения (костный мозг), лимфатические узлы различной локализации, в том числе регионарные к месту введения препарата, кожа и подкожная клетчатка с прилежащей мышцей в месте введения препарата, все отделы органов пищеварения (миндалины, желудок, тонкий и толстый кишечник с солитарными фолликулами и групповыми лимфатическими фолликулами (пейеровыми бляшками), червеобразный отросток), главные отделы ЦНС (кора, подкорковые ганглии, ствол мозга), при необходимости – отделы спинного мозга, системы желудочков головного мозга (состояние эпендимы и сосудистых сплетений III желудочка, центральной части и нижнего рога бокового, IV желудочков). Изучение желудочковой системы головного мозга особенно важно при расследовании случаев, связанных с вакцинацией против кори и паротита для исключения возможности развития специфических для этих инфекций эпендиматитов и плекситов.

## **6. Гистологическое исследование**

### **6.1. Фиксация**

Оптимальные размеры кусочков –  $1,5 \times 1,5$  см. Фиксатор – 10 % раствор формалина. Головной и спинной мозг фиксируется отдельно от других органов. При плохой фиксации (соотношение объема кусочков количеству фиксатора меньше, чем 1 : 2) проведение специальных нейроморфологических методов становится невозможным.

После фиксации в формалине кусочки органов, направляемые для повторного исследования в ГИСК им. Л. А. Тарасевича, должны быть пронумерованы и промаркированы. Количество и виды отсылаемых для исследования органов должны быть отмечены в сопроводительной документации.

### **6.2. Приготовление гистологических препаратов**

Взятый на исследование секционный материал подвергается обычной гистологической обработке с приготовлением парафиновых или целлоидиновых срезов и окраски их гематоксилин-эозином.

При поражении ЦНС или подозрении на развитие нейроинфекции кроме обычной окраски целесообразно применение окраски по Нисслю. При необходимости могут быть использованы и другие методы гистологических исследований.

### **6.3. Вирусологическое исследование (МФА)**

Большим подспорьем в выяснении причин поствакцинальной патологии и летальных исходов является проведение иммунофлюорес-

центного исследования (МФА) с целью обнаружения вирусных антигенов в пораженных органах.

Для проведения МФА сразу после вскрытия берут кусочки нефиксированных органов. В таблице № 1 перечислены органы, подлежащие исследованию и виды вирусных антигенов, которые могут быть выявлены с помощью отечественных флюоресцирующих конъюгатов.

Таблица 1

**Органы, исследуемые на наличие вирусного антигена**

ИНФЕКЦИЯ	органы для исследования
ОРВИ: грипп, парогрипп, аденовирусная, РС-вирусная	легкие, бронхи, перитрахеальные и перибронхиальные лимфоузлы, мягкие мозговые оболочки (м.м.об.)
Коксаки В	миокард (левый желудочек, сосочковая мышца), головной мозг, диафрагма, тонкий кишечник, печень
Коксаки А	ткань мозга, м.м.об.
Герпес I тип	миокард, печень, ткань головного мозга
Корь	трахея, бронхи, легкие, ткань головного мозга, м.м.об.
Паротит	трахея, бронхи, легкие, м.м.об., ткань головного мозга, эпандима желудочков мозга
Клещевой энцефалит	головной и спинной мозг
Полиомиелит	спинной мозг
Гепатит В	печень
Бешенство	аммонов рог, ствольная часть головного мозга
ЭХО – вирусная	миокард, печень, головной мозг

Препараты для МФА представляют собой отпечатки или мазки органов на чистом хорошо обезжиренном предметном стекле. Приготовление отпечатков, мазков и проведение МФА см. приложение 6.

Проведение МФА является дополнительным методом исследования секционного материала. Наличие вирусного антигена в тех или иных тканях говорит о возможности инфицирования. Результаты МФА сопоставляются с патоморфологическими данными после чего оформляется окончательный патологоанатомический диагноз с учетом данных МФА.

**Дифференциальная диагностика рабической инфекции.**

В целях дифференциальной диагностики с поражением бешенством в отдельных случаях необходимо проводить специальное исследование. При проведении вскрытия важно соблюдать все меры предосторожности, предусмотренные для особо опасных инфекций.

Дополнительно к вышеуказанному материалу из ЦНС необходимо исследовать:

кусочки из аммонова рога;  
тройничный ганглий (расположенный под твердой мозговой оболочкой на пирамидке височной кости);  
подчелюстную слюнную железу.

Фиксация и обработка материала см. приложение 7.

Для дифференциальной диагностики рабической инфекции обязательно проведение экспресс-диагностики МФА. Антиген вируса бешенства обнаруживается как при прямом, так и при непрямом методе окраски. Особенно хорошие результаты дает изучение криостатных срезов. Антиген обнаруживается в цитоплазме нейронов и вне клеток по ходу проводящих путей. В других клеточных элементах: глии, сосудах, соединительнотканых структурах свечение отсутствует. Недостатком препаратов – мазков является наличие на стекле обрывков тканей и клеток, которые адсорбируют краситель, что может привести к ошибочным результатам.

#### **Оформление документации для экспертизы в ГИСК им. Л. А. Тарасевича**

Гистологическое изучение препаратов, постановка диагноза, оформление эпикриза проводятся в патологоанатомическом отделении или бюро судебно-медицинской экспертизы, где состоялось вскрытие. Копия протокола вскрытия, результаты гистологического и вирусологического исследования, а также гистологический архив (формалиновый архив, парафиновые блоки, готовые гистологические препараты) направляют для анализа в Государственный научно-исследовательский институт стандартизации и контроля медицинских биологических препаратов им. Л. А. Тарасевича по адресу: Москва, 121002, пер. Сивцев-Вражек, 41. Тел. для справок: (095)241-46-13.

Заключение о проведенных в ГИСК им. Л. А. Тарасевича исследованиях высылается в медицинское учреждение, где проводилось вскрытие и в Центр Госсанэпиднадзора в субъекте Российской Федерации.

#### **7. Контроль рекламационных серий**

Решение о возможности дальнейшего применения рекламационной серии МИБП, вызвавшей развитие ПВО, или о необходимости проведения ее повторного контроля, принимает ГИСК им. Л. А. Тарасевича.

В последнем случае образцы серии препарата, вызвавшей ПВО, направляют на контроль в ГИСК им. Л. А. Тарасевича в количестве: инактивированные вакцины и анатоксины – 50 ампул; коревую и паров-

титную вакцины – 120 ампул; полиомиелитную вакцину – 4 флакона; антирабическую вакцин – 40 ампул, вакцину БЦЖ – 60 ампул; туберкулин – 10—20 ампул (2 коробки); противостолбнячную, противодифтерийную и др. сыворотки – 30 мл.

## **8. Окончательное заключение по материалам расследования**

Работу по регистрации ПВО и первичной экспертизе материалов, запросу недостающих данных, представлению сводных материалов по осложнениям в Минздрав России проводит в соответствии с возложенными на него функциями Национальный орган контроля МИБП – ГИСК им. Л. А. Тарасевича.

Окончательное заключение по результатам расследования каждого случая осложнения потребовавшего госпитализации, а также закончившегося летальным исходом составляет Комиссия по экспертизе поствакцинальных осложнений при Департаменте Госсанэпиднадзора Минздрава России.

Материалы, подлежащие экспертизе, ГИСК им. Л. А. Тарасевича представляет в Комиссию не позднее, чем через 15 дней после завершения расследования каждого случая заболевания вне зависимости от наличия или отсутствия его связи с вакцинацией.

Заключение Комиссии Департамент Госсанэпиднадзора направляет в Федеральный орган социальной защиты населения, а по зарубежным препаратам и в представительства фирм.

## **9. Профилактика поствакцинальных осложнений; вакцинация особых групп**

Сокращение числа противопоказаний к вакцинации ставит вопрос о выработке рациональной тактики проведения прививок детям с теми или иными отклонениями в состоянии здоровья, не являющимися противопоказанием к прививке. Обозначение таких детей как «группы риска» неоправданно, поскольку речь идет не о риске вакцинации, а о выборе наиболее подходящего времени и методики ее проведения, а также о методах лечения основного заболевания с достижением возможно более полной ремиссии. Более оправдано название «особые или специальные группы», требующие определенных предосторожностей при проведении прививок.

### **9.1. Реакции на предыдущие дозы вакцины**

Продолжение введения вакцины противопоказано детям, у которых после введения этого препарата развилась тяжелая реакция или осложнение.

К тяжелыми реакциям относятся следующие:

- температура 40 °С и выше;
- местная реакция 8 см в диаметре и более.

К осложнениям относятся:

- энцефалопатии;
- судороги;
- выраженные немедленные реакции анафилактического типа (шок, отек Квинке);
- крапивница;
- продолжительный пронзительный крик;
- коллаптоидные состояния (гипотензивно-гиподинамические реакции).

Если возникновение этих осложнений связано с введением АКДС-вакцины, последующую вакцинацию проводят АДС анатоксином.

В редких случаях возникновения таких реакций на АДС или АДС-М завершение вакцинации по эпидпоказаниям может быть проведено теми же вакцинами на фоне введения (один день до и 2—3 дня после вакцинации) стероидов (внутрь *преднизолон* 1,5—2 мг/кг/сутки или другой препарат в эквивалентной дозе). Этот же метод можно использовать при введении АДС детям, давшим выраженную реакцию на АКДС-вакцину.

Живые вакцины (ОПВ, ЖКВ, ЖПВ) детям с реакцией на АКДС вводят как обычно.

Если ребенок дал анафилактическую реакцию на содержащиеся в живых вакцинах антибиотики или антигены субстрата культивирования (белок куриного яйца в гриппозных вакцинах, а также в зарубежных коревой и паротитной вакцинах), последующее введение этих и сходных по составу вакцин противопоказано. В России для производства ЖКВ и ЖПВ используют яйца японских перепелов, так что наличие гиперчувствительности к белку куриного яйца противопоказанием для их введения не является. Противопоказаниями к ревакцинации БЦЖ и ОПВ являются также специфические осложнения, развившиеся после предыдущего введения препарата.

## 9.2. Недоношенные дети

Вакцина БЦЖ не вводится детям, родившимся с весом ниже 2000 г, а также больным новорожденным, в том числе с генерализованными изменениями на коже; эти дети должны получить прививку БЦЖ-М в конце пребывания в отделениях 2-го этапа выхаживания новорожденных.

Дети, родившиеся с весом ниже 1500 г у матерей-носителей HbsAg, прививаются вакциной против гепатита В в первые 12 часов жизни.



Учитывая возможность их недостаточного иммунного ответа, таким детям рекомендуется одновременное введение иммуноглобулина человека против гепатита В в дозе 100 МЕ.

Недоношенные дети дают адекватный ответ на вакцинацию, а частота реакций и осложнений у них даже несколько ниже, чем у доношенных. Поэтому, недоношенные дети прививаются всеми вакцинами после стабилизации их состояния на фоне адекватной прибавки веса и при исключении противопоказаний. Вакцины вводят в обычных дозах. Глубоко недоношенных детей лучше прививать в стационаре 2-го этапа ввиду возможности усиления апноэ. Если вакцинация проводится в стационаре второго этапа, ОПВ заменяют инактивированной полиомиелитной вакциной (ИПВ) с целью предупредить распространение вируса в палате; при отсутствии ИПВ вакцинацию проводят после выписки.

### **9.3. Оперативные вмешательства**

Поскольку операция представляет собой сильное стрессовое воздействие, могущее влиять на иммунные реакции, вакцинацию, без крайней необходимости, не следует проводить раньше, чем через 3—4 недели. В случае предстоящей плановой операции прививки следует провести не позже, чем за 1 месяц до операции. Для профилактики гепатита В, вакцинация может быть проведена как до, так и сразу после операции.

### **9.4. Острые заболевания**

Плановая вакцинация откладывается до окончания острых проявлений заболевания и обострений хронических заболеваний. При нетяжелых ОРВИ, острых кишечных заболеваниях и др. прививки проводятся сразу же после нормализации температуры. Решение о проведении вакцинации в этих ситуациях принимает лечащий врач, ориентируясь на такое состояние больного, при котором утяжеление течения заболевания маловероятно. Вакцинация у таких детей проходит столь же гладко, что и у здоровых.

По эпидпоказаниям допускается введение некоторых вакцин (АДС или АДС-М, коревой, против гепатита В) лицам с нетяжелыми заболеваниями (ОРВИ с температурой до 38°, нетяжелая диарея, пиодермия и пр.). Оправдан такой подход и в ситуациях, когда повторная явка для вакцинации после окончания болезни не может быть гарантировано обеспечена.

Введение ОПВ детям с диареей не противопоказано, но с учетом возможного снижения приживаемости вакцинных вирусов в кишечнике, дозу ОПВ желательно повторить.

### **9.5. Перенесенные в первом полугодии заболевания**

Дети первых месяцев жизни, перенесшие тяжелые заболевания (сепсис, гемолитическую анемию, пневмонию, болезнь гиалиновых мембран и др.) и поправившиеся от них, вакцинируются в обычном порядке.

### **9.6. Хронические болезни**

Проведение вакцинации детей с хронической патологией требует настойчивого разъяснения родителям опасности для их детей инфекционных болезней при минимальном риске проявления побочного действия вакцинации. Вакцинация лиц с хроническими заболеваниями без клинических признаков иммунной недостаточности проводится в периоде ремиссии на фоне полной или минимально достижимой компенсации функций. Ориентиром является риск развития обострения болезни или осложнений в связи с вакцинацией, который должен быть сопоставлен с риском оставления ребенка без прививки.

Сроки окончания обострения и наступления ремиссии, определяющие возможность вакцинации, выбираются индивидуально; в большинстве случаев они не должны превышать 1—2 мес. Поддерживающая терапия во время ремиссии (кроме иммуносупрессивной) не препятствует вакцинации. Маркером возможности проведения вакцинации может быть гладкое течение у ребенка ранее перенесенной интеркуррентной инфекции, например ОРВИ.

При хронических заболеваниях, которым не свойственны обострения (анемия, гипотрофия, рахит, астения и т. д.), следует привить ребенка и затем назначить или продолжить лечение. К сожалению, таких больных часто «готовят» к вакцинации, что лишь оттягивает ее проведение. Назначение общеукрепляющих, стимулирующих средств, витаминов, адаптогенов и т. д. не может являться поводом к отсрочке вакцинации.

#### **9.6.1. Частые ОРВИ**

Частые ОРВИ не свидетельствуют о наличии «вторичного иммунодефицита» и не могут быть поводом для отвода от прививок. Прививки проводят вскоре (через 5—10 дней) после очередного ОРВИ, острые катаральные явления (насморк, кашель и др.) не являются препятствием к вакцинации.

Дети с хроническими и подострыми прогрессирующими инфекционными или соматическими заболеваниями в отсутствие ремиссии вакцинации не подлежат.

### **9.6.2. Кардиопатии**

Вакцинацию детей с врожденными пороками сердца следует проводить по достижении минимальной степени гемодинамических нарушений, в т. ч. на фоне сердечных средств. Детей с ревматизмом и другими приобретенными кардиопатиями вакцинируют в периоде клинко-лабораторной ремиссии. С учетом иммунопатологического генеза коллагенозов и ревматизма, оправдана осторожность с введением корпускулярных бактериальных вакцин (коклюшный компонент АКДС), являющихся более реактогенными. Опыт вакцинации детей с аритмиями позволяет рекомендовать ее проведение при данной патологии.

Для всех детей с сердечной патологией настоятельно необходима прививка от кори, а также от гриппа и пневмококковой инфекции.

### **9.6.3. Хронический гепатит**

Больные хроническим гепатитом, в т. ч. с начинающимся циррозом печени могут быть привиты в периоде ремиссии или низкой активности заболевания на фоне выраженного снижения уровня трансаминаз до максимально достижимых величин.

### **9.6.4. Болезни почек**

Детей с хронической инфекцией мочевых путей, в т. ч. с пиелонефритом, прививают в периоде ремиссии при минимальных изменениях в анализе мочи, на фоне поддерживающей антибактериальной терапии.

Вызывает опасения вакцинация детей с хроническим гломеруло-нефритом, однако и эти дети должны быть привиты на фоне ремиссии (при минимальных биохимических и клинических показателях активности процесса) в соответствующие сроки по окончании иммуносупрессивной терапии (см. ниже). Именно у этих детей гладкое течение ОРВИ и других интеркуррентных болезней помогает в определении возможности вакцинации.

Опыт проведения прививок у детей с врожденной почечной патологией невелик, при индивидуальном подходе следует прежде всего ориентироваться на степень иммуносупрессии.

### **9.6.5. Муковисцидоз, хронические воспалительные болезни легких**

Вакцинация этих детей проводится по полной программе в свободном от обострений периоде, в т. ч. на фоне необходимой больному длительной антибактериальной и иной терапии (кроме иммуносупрессивной). Этим больным особо показана вакцинация против кори, гриппа и пневмококковой инфекции.

#### **9.6.6. Эндокринная патология**

Дети с гипотиреозом, диабетом, аденогенитальным синдромом, нарушениями полового развития и другими болезнями желез внутренней секреции, в отсутствие признаков иммунодефицита прививаются всеми вакцинами на фоне адекватной компенсации утраченных функций. Поддерживающая терапия соответствующими гормональными препаратами, включая небольшие дозы кортикостероидов, не препятствуют проведению прививок.

#### **9.6.7. Болезни свертывающей системы**

Детей с гемофилией вакцинируют с осторожностью из-за опасности кровотечения при внутримышечном введении вакцин. В связи с этим у них внутримышечный способ введения следует заменить на подкожный с использованием очень тонких игл. Для инъекции выбирают область, где можно прижать место инъекции, и вводят иглу параллельно костной плоскости (например, тыл кисти). Вакцинацию лучше проводить на фоне введения препаратов факторов гемокоагуляции. С учетом введения препаратов крови определяется тактика вакцинации живыми вакцинами (см. ниже).

Такая же тактика применяется у больных, получающих антикоагулянты; следует помнить, что прививки против холеры и желтой лихорадки могут сопровождаться понижением свертываемости крови.

Более 80 % детей с идиопатической тромбоцитопенической пурпурой в течение 9—12 месяцев выздоравливают и в последующем не дают рецидивов; они могут быть привиты (АДС, АДС-М, ВГВ, живые вакцины) после стойкой нормализации числа тромбоцитов (анализ следует повторить перед вакцинацией).

Дети с хроническим течением болезни и рецидивами могут быть привиты только в периоде стойкой ремиссии, сроки которой определяются индивидуально.

### **9.7. Неврологические заболевания**

Для профилактики температурной реакции и уменьшения риска судорог при вакцинации детей с неврологической патологией рекомендуется применять *парацетамол* (см. ниже).

#### **9.7.1. Прогрессирующая неврологическая патология**

Абсолютным противопоказанием к применению коклюшного компонента (АКДС) являются заболевания прогрессирующего (прогрессирующего) характера: декомпенсированная гидроцефалия, нервно-мышечные дистрофии, дегенеративные заболевания и поражения ЦНС

при врожденных дефектах метаболизма. Остальные прививки проводят при стабилизации процесса.

Для определения степени прогрессивности неврологического заболевания ребенка следует своевременно – в течение первого месяца жизни – направить на консультацию к невропатологу. За время наблюдения (в течение 1—2 месяцев, в т. ч. на фоне необходимого лечения) задача невропатолога состоит в определении, является ли данное заболевание прогрессирующим. Вопрос о проведении прививок после этого решает педиатр. В сомнительных случаях отвод должен касаться только коклюшного компонента, тогда как ОПВ вместе с АДС и ВГВ должны быть введены своевременно. С учетом опасности коклюша для таких больных в условиях повышенного риска (например, проживание в общежитии, многодетная семья) отвод от АКДС следует обосновать особенно строго.

Больных рассеянным склерозом прививают в периоде ремиссии инактивированными вакцинами (кроме вакцины против гепатита В).

### **9.7.2. Судороги**

Наличие афебрильных судорог является основанием для отвода от АКДС; введение других вакцин целесообразно проводить на фоне противосудорожных средств.

Детям с фебрильными судорогами АКДС вводится одновременно с *парацетамолом* (10—15 мг/кг 3—4 раза в день в течение 1—2 дней).

Детей, чье состояние обозначается термином «судорожная готовность», прививают как обычно при исключении у них прогрессирующего заболевания или афебрильных судорог, по показаниям на фоне терапии успокаивающими средствами и дегидратации (см. ниже).

### **9.7.3. Стабильная и регрессирующая неврологическая симптоматика**

Детей со стабильной (не прогрессирующей) неврологической патологией (в отсутствие афебрильных судорог) – с болезнью Дауна, ДЦП, последствиями травм или острых заболеваний, последствиями перинатальной энцефалопатии – вакцинируются по календарю, в т. ч. на фоне проводимой невропатологом терапии. Детям, получавшим ранее дегидратационную терапию по поводу так называемого гипертензионно-гидроцефального синдрома, оправдано назначение мочегонных (*триампур*, *диакарб*) в возрастной дозе за 1 день до прививки и в течение 1—2-х дней после введения инактивированных и 5—10-го дня после введения живых вакцин. При синдроме повышенной нервной возбудимости на период вакцинации целесообразно назначить успокаивающее средство (*валериана*, *микстура с цитралью*, *Новопассит*)

Детей, перенесших менингит, прививаются по достижении стойкой ремиссии и регрессии или стабилизации остаточных неврологических изменений. Введение паротитной вакцины с учетом тропизма вируса паротита к мягкой мозговой оболочке, этим детям проводят не ранее, чем через 6 месяцев после выздоровления.

## **9.8. Аллергия**

### **9.8.1. Аллергия к компонентам вакцин**

У отдельных детей имеется аллергия на компоненты вакцин. Для живых вакцин – это аллергия на аминокликозиды, у коревой и паротитной вакцин зарубежного производства, а также у гриппозных вакцин и вакцины против желтой лихорадки – на белок куриного яйца, у вакцины против ветряной оспы – на желатин, у вакцины против гепатита В – на пекарские дрожжи. Эти субстанции способны вызвать у таких сенсibilизированных лиц аллергические реакции немедленного типа; поэтому сбор соответствующего анамнеза обязателен, при этом важно уточнить не только наличие реакций, но и их характер. Опасность представляют дети, дающие анафилактическую реакцию, т. е. практически мгновенное развитие шока или ангионевротического отека сразу же после употребления соответствующего лекарственного средства или пищевого продукта.

Детей этой группы следует прививать по возможности вакцинами, не содержащими причинного аллергена, заменяя, например, зарубежные коревую и паротитную вакцину на отечественные, приготовленные на фибробластах перепелиных эмбрионов. При необходимости проведения вакцинации детям-аллергикам (без анафилактической реакции) назначают противогистаминные препараты (см. ниже), а лицам со склонностью к таким реакциям (например, вакцинация против гепатита В ребенку с аллергией на пекарские дрожжи) вакцинацию проводят на фоне терапии стероидами (внутрь *преднизолон* 1,5—2 мг/кг/сутки или другой препарат в эквивалентной дозе).

### **9.8.2. Атопия**

С учетом опасности управляемых инфекций для детей с атопией, их вакцинация особо желательна. Этих детей прививают в периоде ремиссии – полной или частичной, при необходимости с медикаментозной защитой.

Как живые, так и инактивированные вакцины практически не стимулируют стойкого повышения уровня общего IgE и продукцию специфических IgE-антител. Введение вакцин детям с атопией может вызывать преходящее усиление аллергических проявлений, не представляю-

шее для них какой-либо угрозы. Нередко появление сыпи после вакцинации связано с пищевыми погрешностями. Поливалентная сенсibilизация, которая наблюдается у 70 % и более детей с аллергическими заболеваниями, сама по себе не может служить поводом для отвода от вакцинации.

**Кожные проявления** часты в первом полугодии жизни – это атопический дерматит (молочный струп, нумулярная или интертригинозная сыпь), а также пеленочный дерматит, себоррейный дерматит и гнейс.

Вакцинацию этих детей проводят в полном объеме на фоне уменьшения кожных изменений под влиянием гипоаллергенной (чаще всего безмолочной) диеты, местного лечения и противогистаминных средств в возрастной дозе (см. табл. 2) за 1—2 дня до и в течение 3—4 дней после прививки.

Таблица 2

#### Антигистаминные препараты

Фирменное название	Дозы
1 поколение	
Авил	Внутрь 7—15 мг 2—3 раза в день
Диазолин	Внутрь 20—50 мг 2—3 раза в день
Димедрол	Внутрь, в свечах 1,0—1,5 мг/кг/сут.
Перитол	Внутрь 0,4 мг/кг/сут.
Пипольфен	Внутрь 1—3 мг/кг/сут.
Супрастин	Внутрь 1—2 мг/кг/сут.
Тавегил	Внутрь 1—2 мг/сут.
Фенистил	Внутрь 10 кап (0,5 мг) детям 1—3 лет, 20 кап > 3 лет, 1 табл. ретард > 12 лет 2—3 раза в день, гель 1 % местно
Фенкарол	Внутрь 5—15 мг 2—3 раза в день
2 поколение	
Зиртек	Внутрь 10 мг 1 раз в день (дети >12 лет)
Кларитин	Внутрь 5 мг (<30 кг)—10 мг (>30 кг) 1 раз в день

Истинная экзема. ОПВ вводят в обычные сроки, другие вакцины – во время ремиссии при ликвидации острых высыпаний, мокнутия и кожной инфекции. На достижение ремиссии – полной или частичной – иногда уходит несколько месяцев, тем не менее таких детей удастся привить полностью, часто уже на 1-м году жизни. Сохранение отдельных элементов лихенизации (нейродермит) не препятствует введению вакцин. Этим детям необходимо за 3—4 дня до прививки назначить противогистаминные средства, интенсифицировать местное лечение

(в т. ч. стероидными мазями), которое продолжают 5—7 дней после прививки.

Старшим детям с неактивными кожными проявлениями нейродермита также оправдано применение во время вакцинации противогистаминных средств и стероидных препаратов (местно), что нередко ведет к уменьшению кожных проявлений.

Респираторная аллергия. Ее проявления у детей первых месяцев жизни маскируется вирусным бронхиолитом или обструктивным бронхитом. Вакцинацию этих детей проводят так же, как и после другого острого заболевания обычно через 1—3 недели после выздоровления – в зависимости от длительности обструкции. Если в эти сроки легкая обструкция сохраняются, вакцинацию проводят на фоне приема  $\beta$ -агонистов (например, сальбутамола в виде дозированной ингаляции по 1 дозе 2—3 раза в день) или эуфиллина внутрь по 5 мг/кг 3 раза в день.

Детей с 2—3 эпизодами обструкции в анамнезе, особенно при наличии аллергии у родителей, вакцинируют как больных бронхиальной астмой.

Бронхиальная астма. Прививки проводятся в периоде ремиссии, при этом важен не столько срок от предыдущего приступа или степень нарушения функции внешнего дыхания, сколько стабильность состояния. При этом ребенок продолжает получать базовую терапию (кромогликат, кетотифен или стероиды ингаляционно) и требующиеся ему по состоянию  $\beta$ -агонисты и (или) теофиллины короткого или длительного действия. Вакцинация детей, получающих системные стероиды, проводят по правилам, изложенным ниже в разделе об иммуносупрессивной терапии.

Детям с тяжелой астмой вполне оправдано при проведении вакцинации увеличить на 30—50 % дозу ингаляционных стероидов и рекомендовать, при необходимости, усилить спазмолитическую терапию.

### **9.9. Иммунодефицитные состояния**

Согласно последней классификации ВОЗ различают:

- первичные (наследственные) иммунодефициты;
- иммунодефициты, ассоциированные с тяжелыми заболеваниями (в основном, лимфопролиферативными и онкологическими);
- лекарственную и радиационную иммуносупрессию;
- приобретенный иммунодефицит (СПИД).



Получившие хождение в России понятия «вторичный иммунодефицит», «транзиторные иммунные нарушения», «снижение реактивности» и т. п. не могут считаться правомерными.

Введение инаktivированных вакцин больным с иммунодефицитом не противопоказано, хотя часто они не вызывают адекватного иммунного ответа. Живые вакцины, в основном, этой категории больных противопоказаны – см. таблицу 3.

Таблица 3

**Иммунизация живыми вакцинами лиц  
с иммунодефицитными состояниями**

Вид иммунодефицита	Сроки введения живых вакцин
Первичные иммунодефициты	Живые вакцины не вводят, ОПВ заменяют на ИПВ
Подавляющие иммунитет болезни (лимфомы, опухоли, лейкозы)	Живые вакцины вводят в ремиссии в индивидуальные сроки, но не ранее, чем через 3 мес. после окончания иммуносупрессивной терапии.
Кортикостероиды: ≥2 мг/кг/сут. (>20 мг/сут. детям весом > 10 кг) > 14 дней Та же доза <14 дней или доза <2 мг/кг/сут. (<20 мг/сут.) Поддерживающее лечение в малых дозах Местная терапия (капли в глаза, ингаляции, спреи и мази, внутрисуставная)	Через 1 мес. после окончания курса  Сразу по окончании лечения  На фоне проводимого лечения  На фоне проводимого лечения
ВИЧ-инфекция	Противопоказаны: ОПВ (заменяют на ИПВ), вакцина ветряной оспы
Бессимптомная	Вводят БЦЖ, коревую или тривакцину (MMR)
с симптомами	Вводят коревую или тривакцину

**9.9.1. Первичные иммунодефицитные состояния**

Эти формы проявляются, в большинстве своем, через несколько месяцев после рождения, поэтому значительную часть детей с данной патологией вакцинируют в общем порядке, а развивающиеся у некоторых из них осложнения служат первым указанием на наличие иммунного дефекта.

Детей с первичным иммунодефицитом вакцинируют всеми инаktivированными вакцинами в периоде ремиссии интеркуррентного заболевания, в том числе на фоне проведения заместительной терапии им-

муноглобулином. Поскольку многие из этих больных дают сниженный иммунный ответ, требуется введение дополнительных доз для достижения защитного уровня. С целью оценки этой потребности желательно определение титров антител по окончании первичного курса вакцинации АКДС (АДС) и ВГВ. Ответ на дифтерийный и столбнячный анатоксины полностью отсутствует у детей с гипер-IgE синдромом.

Детям с первичным иммунодефицитом ОПВ заменяют на ИПВ из-за опасности развития вакциноассоциированного полиомиелита (ВАП). При вакцинации членов семьи, где есть лица с иммунодефицитом, ОПВ также заменяют на ИПВ, при невозможности сделать это больного (или привитого) изолируют на срок не менее 60 дней.

До проведения вакцинации БЦЖ в роддоме необходимо выяснить у матери, не было ли в семье случаев, подозрительных на иммунодефицит, и отложить вакцинацию в случае положительного ответа (осложнения в виде остейта или генерализованного БЦЖ-ита наблюдается у детей с хронической гранулематозной болезнью и комбинированным иммунодефицитом, имеющих наследственную природу).

Для защиты детей с первичным иммунодефицитом от кори в случае контакта с больными следует использовать иммуноглобулин человека нормальный (эти дети обычно получают заместительную терапию иммуноглобулином, который защищает их от заражения).

Проведение же массового лабораторного скрининга для выявления новорожденных с первичным иммунодефицитом (как это иногда предлагают средства массовой информации) нецелесообразно и вряд ли осуществимо с учетом сложности методик и многообразия форм этой патологии.

### ***9.9.2. Транзиторная гипогаммаглобулинемия***

«Поздний иммунологический старт» обычно проходит к 2—4 годам. Этим детей можно прививать инактивированными вакцинами, а после достижения нормальных уровней иммуноглобулинов вакцинировать от кори, краснухи и паротита.

### ***9.9.3. Иммунодефицит, ассоциированный с болезнями***

Подавление иммунных реакций чаще всего развивается при лейкозах, лимфогранулематозе и других лимфомах, при ряде солидных опухолей, так что нарушения разных звеньев иммунитета при них являются противопоказанием для введения живых вакцин, тем более что эти больные обычно получают **иммуносупрессивную терапию** (цитостатики, антиметаболиты, лучевая терапия). Степень подавления клеточного

иммунитета зависит как от характера основного заболевания, так и от дозы препарата и длительности терапии.

Вопрос о вакцинации этих детей возникает после окончания лечения и наступления ремиссии. Хотя введение убитых вакцин им не противопоказано, в остром периоде, на фоне лечения иммунный ответ обычно снижен, так что попытки вакцинации (например, для защиты от кровяного заражения гепатитом В) обычно не приводят к появлению защитного уровня антител. По этой причине все инактивированные вакцины рекомендуется вводить не ранее, чем через 4 недели после окончания терапии (при числе лимфоцитов более 1000 в 1 мкл).

Живые вакцины вводят индивидуально, минимум через 3 мес. после окончания иммуносупрессивной терапии.

**При остром лимфолейкозе** в ряде стран начали осуществлять вакцинопрофилактику ветряной оспы. Соответствующую вакцину вводят на фоне поддерживающей терапии в периоде стабильной ремиссии длительностью не менее 1 года при числе лимфоцитов  $\geq 700$  и тромбоцитов  $\geq 100\,000$  в 1 мкл.

Больных **лимфогранулематозом** вакцинируют согласно указанным выше правилам. Однако, с учетом особой их восприимчивости к инфекциям, вызванным капсульными микроорганизмами, им рекомендуется также вводить вакцину против гемофильной инфекции типа b, а также, в возрасте старше 2 лет, вакцины против пневмококковой и менингококковой А и С инфекций. Вакцинацию следует проводить за 10—15 дней до начала очередного курса терапии или через 3 мес. и более после его окончания.

Указанная выше тактика распространяется на детей с **аспенией и нейтропенией**, которые имеют повышенный риск заболевания бактериемическими инфекциями, вызванными капсульными микроорганизмами.

Детей после **трансплантации костного мозга** прививают убитыми вакцинами обычно через 1 год. Живые вакцины вводят через 2 года двукратно с интервалом в 1 мес.

#### **9.9.4. Кортикостероидная терапия**

Введение стероидов приводит к выраженной иммуносупрессии лишь при использовании высоких доз (преднизолон  $\geq 2$  мг/кг/сут. или 20 мг/сут. для ребенка весом  $>10$  кг) в течение 14 дней и более. Таким детям убитые вакцины вводятся в обычные сроки по выздоровлении, живые вакцины вводят не ранее, чем через 1 месяц от окончания лечения.

Как живые, так и инактивированные вакцины вводят в обычном порядке лицам, получающим стероидные препараты:

- кратковременно (до 1 недели) любые дозы;
- курсами длительностью до 2 нед. низкие или средние (до 1 мг/кг преднизолона) дозами;
- длительно поддерживающие дозы (например, 5—10 мг преднизолона через день);
- в качестве заместительной терапии низкие (физиологические) дозы;
- местно: накожно, ингаляционно, в виде глазных капель, внутрь сустава.

#### ***9.9.5. ВИЧ-инфицированные дети***

Как и при других иммунодефицитах, этим детям ОПВ заменяют на ИПВ, и вакцину против желтой лихорадки не вводят. БЦЖ может быть введена не вакцинированным ранее детям с бессимптомным течением заболевания из групп высокого риска заражения туберкулезом.

Ввиду опасности кори для ВИЧ-инфицированных детей им проводятся прививки живой коревой вакциной, несмотря на возможность развития выраженных поствакцинальных реакции. Прививку проводят моновакциной (или тривакциной – корь, краснуха, паротит), начиная с возраста 12 мес., для усиления иммунного ответа рекомендуется повторное введение второй дозы вакцины через 4—6 недель после первой.

Помимо АКДС, ИПВ, и гепатитной В вакцин инфицированным ВИЧ детям рекомендуется вакцинация гемофильской b вакциной (с возраста 3 мес.), гриппозной субъединичной или сплит-вакциной (с возраста 6 мес.) и пневмококковой вакциной (после 2 лет).

#### ***9.9.6. Контроль за результатом вакцинации лиц с иммунодефицитом***

Ввиду возможного снижения иммунного ответа у этой категории вакцинируемых рекомендуется контролировать результаты иммунизации путем определения титров соответствующих антител.

#### ***9.9.7. Псевдоиммунодефициты***

Мнение о наличии иммунодефицита у детей без соответствующих клинических проявлений (тяжелых повторных бактериальных, грибковых или оппортунистических инфекций) только на основании частых ОРЗ, общей астении или перенесенного заболевания не может считаться обоснованным, такие дети должны прививаться по указанным выше правилам.

Не может служить поводом для отказа от вакцинации выявление у ребенка без соответствующей клинической картины отклонений показателей иммунного статуса, не достигающих уровней, характерных для конкретного иммунодефицитного состояния. Нерезкое снижение уровней иммуноглобулинов, изменения в соотношении субпопуляций лимфоцитов, численности Т-клеток и т. д. закономерно возникают при различных заболеваниях и состояниях, не достигая пороговых уровней и не сопровождаясь соответствующими клиническими проявлениями. Эти состояния не должны отождествляться с иммунодефицитами, их патологическое значение сомнительно, они чаще всего отражают циклические колебания весьма динамичных иммунологических параметров во время болезни и реконвалесценции.

#### **9.10. Вакцинация лиц, имевших контакт с инфекционным больным**

Поскольку на фоне острого заболевания вакцинальный процесс не утяжеляется, а иммунный ответ адекватен, введение вакцин детям, контактировавшим с другой инфекцией, т. е. на фоне возможной ее инкубации, опасений вызывать не должно. В свете этого отвод от прививки ребенка, который мог находиться в инкубационном периоде инфекции, не может считаться обоснованным. С учетом соответствующей рекомендации ВОЗ Приказ Минздрава России № 375 не относит контакт с инфекционным больным к числу противопоказаний для вакцинации.

#### **9.11. Вакцинация беременных**

В идеале к моменту наступления беременности женщина должна быть полностью вакцинирована. Хотя риск для плода при введении как инактивированных, так и живых вакцин строго не доказан, их применение может совпасть с рождением ребенка с врожденным дефектом, что создаст сложную для интерпретации ситуацию. В связи с этим ставить вопрос о вакцинации беременной следует лишь в особых случаях, например, при предстоящем переезде в эндемичную зону или при контакте с управляемой инфекцией, к которой женщина неиммунна. При этом следует придерживаться следующих правил:

- живые вакцины противопоказаны (по теоретическим соображениям – случаев неблагоприятного воздействия их на плод не описано);
- в случае контакта с корью профилактика проводится иммуноглобулином;
- в случае введения краснушной вакцины женщине, не знавшей о беременности или зачавшей в течение 3-х мес. после вакцинации, прерывание беременности не проводится;

- вакцинацию беременных против желтой лихорадки проводят только по эпидпоказаниям не ранее 4-го месяца беременности;
- беременная может быть привита АДС-М при тесном контакте с больным дифтерией;
- вакцинация против столбняка беременным не противопоказана;
- ввиду опасности гриппа для беременных, рекомендуется использование инактивированных сплит- или субъединичных вакцин;
- против бешенства беременных вакцинируют в обычном порядке;
- беременность не является противопоказанием к вакцинации против гепатита В.

### **9.12. Кормление грудью**

Кормление грудью не является противопоказанием к вакцинации женщины: ни живые, ни инактивированные вакцины не представляют угрозы для ее здоровья. Из всех живых вакцин с молоком выделяется только вакцинный вирус краснухи, при этом инфицирование грудного ребенка наблюдается редко и часто выявляется лишь серологически.

Единственная живая вакцина, вводимая грудным детям – ОПВ, наличие к ней антител в грудном молоке не препятствует ее приживлению.

### **9.13. Вакцинация и введение препаратов крови**

Нормальный и специфические иммуноглобулины человека, плазма и цельная кровь содержат антитела против вируса кори и других вирусов, которые препятствуют размножению живых вакцинных штаммов в организме человека. Этот эффект в наибольшей степени выражен в отношении коревой вакцины, в меньшей степени в отношении паротитной и краснушной вакцин; тем не менее, интервалы, приведенные в табл. 3 следует соблюдать при использовании как этих моновакцин, так и три-вакцины. Такая отсрочка не повышает риска заболевания, так как наличие в крови пассивно введенных антител защищает ребенка от заболевания.

При необходимости получившему живую вакцину ребенку может быть введен иммуноглобулин, плазма или кровь, но в случае, когда их вводят ранее, чем через 2 недели после прививки живой вакциной, ребенок считается не привитым и должен получить повторную прививку через интервал, приведенный в таблице 4.

На приживаемость живой вакцины против полиомиелита в кишечнике циркулирующие антитела не влияют, их наличие не влияет и на результаты использования инактивированных вирусных и бактериаль-

ных вакцин. Эти вакцины могут быть применены в любые временные интервалы до и после инъекции иммуноглобулина (а также плазмы или крови), в том числе одновременно с ним, естественно при отсутствии противопоказаний. В определенных случаях специфические иммуноглобулины показано вводить вместе с вакцинами (профилактика бешенства, столбняка, гепатита В).

Таблица 4

**Интервалы для введения живых вакцин после применения препаратов крови**

Препараты крови	Доза	Интервал
Иммуноглобулин:		
-профилактика: гепатита А (ИГ), гепатита В (ИГГВ), столбняка (противостолбнячный ИГ), кори	1 доза	3 мес.
- кори (3,0 мл)	2 дозы	5 мес.
- бешенства (Имогам Рабис)	12,5 Ед/кг	6 мес.
Отмытые эритроциты	10 мл/кг	0
Эритроцитарная масса	10 мл/кг	3—5 мес.
Цельная кровь	10 мл/кг	6 мес.
Плазма, тромбоцитарная масса	10 мл/кг	7 мес.
Иммуноглобулин для внутривенного введения	300—400 мг/кг	8 мес.
	750 мг/кг	9 мес.
	1000 мг/кг	10 мес.
	> 1500 мг/кг	11 мес.

**Перечень заболеваний, подлежащих регистрации,  
расследованию и информации вышестоящих органов  
госсанэпиднадзора**

	Сроки развития после вакцинации АКДС, АДС, и др. коревая, па- инактивированные ротитная и вакцины сыворотки, др. живые иммуноглобулины, вакцины аллергены	
1. Абсцесс в месте введения.	до 7 суток	до 7 суток
2. Анафилактический шок, анафилак то- идная реакция, коллапс.	первые 12 час	первые 12 час
3. Генерализованная сыпь, поли морфная экссудативная эритема, отек Квинке, син- дром Лайла, др. формы тяжелых аллерги- ческих реакций.	до 3 суток	до 3 суток
4. Синдром сывороточной болезни.	до 15 суток	
5. Энцефалит, энцефалопатия, энцефало- миелит, миелит, невриты, полирадикуло- неврит, синдром Гийена-Барре.	до 10 суток	5—30 суток
серозный менингит, афебрильные судороги.	10—30 суток	
6. Острый миокардит, острый нефрит, тромбоцитопеническая пурпура, аграну- лоцитоз, гипопластическая анемия, сис- темные заболевания соединительной тка- ни, хронический артрит.	до 7 суток	до 15 суток
	до 30 суток	до 30 суток
7. Внезапная смерть, другие случаи ле- тальных исходов, имеющие временную связь с прививками.	до 30 суток	до 30 суток
8. Вакциноассоциированный полиомелит:		
- у привитых;	—	до 30 суток
- у контактировавших с привитыми.	—	до 60 суток
9. Осложнения после прививок БЦЖ:	—	в течение 1,5 лет
- лимфаденит, в т. ч. регионарный, кело- идный рубец, остеоит и др. генерализован- ные формы заболеваний		



Форма 058/1

**Содержание внеочередного донесения  
о поствакцинальном осложнении**

Диагноз: Поствакцинальное осложнение.

Основные проявления: тяжелые аллергические, со стороны нервной системы, прочие \_\_\_\_\_

(указать основные симптомы).

Какой препарат введен \_\_\_\_\_ Дата введения \_\_\_\_\_

Изготовитель \_\_\_\_\_

Серия \_\_\_\_\_ Дата выпуска или к№ \_\_\_\_\_ Срок годности \_\_\_\_\_

ЛПУ (место нахождения) \_\_\_\_\_

Дата обращения в ЛПУ «\_\_» \_\_\_\_\_ 200\_\_ г.

Диагноз: \_\_\_\_\_

Дата установления диагноза: «\_\_» \_\_\_\_\_ 200\_\_ г.

Фамилия, Имя, Отчество \_\_\_\_\_ пол \_\_\_\_\_

Дата рождения (возраст) «\_\_» \_\_\_\_\_ 19\_\_ г. (\_\_\_\_)

Адрес места жительства \_\_\_\_\_

Где работает \_\_\_\_\_ школа \_\_\_\_\_

Детское учреждение \_\_\_\_\_

Дата госпитализации «\_\_» \_\_\_\_\_ 200\_\_ г.

Диагноз при госпитализации \_\_\_\_\_

Дополнительные сведения \_\_\_\_\_

Информацию передал (должность, фамилия, тел.) \_\_\_\_\_

Дата извещения «\_\_» \_\_\_\_\_ 200\_\_ г.

---

---

---

**А К Т**  
**расследования осложнений после вакцинации**

Фамилия, имя, отчество

Год рождения

Место работы (детское учреждение)

Домашний адрес

Сведения о препарате

Наименование препарата \_\_\_\_\_ Серия \_\_\_\_\_

Дата выпуска/Контр № \_\_\_\_\_ Срок годности \_\_\_\_\_

Предприятие изготовитель \_\_\_\_\_

Препарат получен в количестве \_\_\_\_\_ доз Дата получения \_\_\_\_\_

Условия и температурный режим хранения в обл (гор , краевом) Центре сан-эпиднадзора \_\_\_\_\_

Нарушения процедуры вакцинации (метода введения, дозировки, условия хранения вскрытой ампулы и т п )

Число лиц, привитых данной серией в районе (обл ) или число использовавших доз препарата \_\_\_\_\_

Наличие у привитых необычных реакций на вакцинацию

---

---

---

Сведения о состоянии здоровья привитого

Дата вакцинации \_\_\_\_\_  
Кем осмотрен перед прививкой (врачом, фельдшером, медсестрой);

Температура перед вакцинацией \_\_\_\_\_  
Индивидуальные особенности (недоношенность, родовая травма, черепно-мозговая травма, предшествовавшая терапия кортикостероидами и пр.) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Перенесенные заболевания (для детей первых 3 лет жизни с указанием даты и продолжительности болезни); указать дату и длительность последнего заболевания \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Заболевания аллергического характера (в том числе реакции на лекарственные препараты и пищевые продукты) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Наличие судорог в анамнезе у привитого, у его родителей, братьев и сестер, при высокой температуре или без нее, как давно \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Проведение прививки с указанием дат введения препарата:

БЦЖ \_\_\_\_\_

АКДС \_\_\_\_\_

АДС \_\_\_\_\_

Полиовакцина \_\_\_\_\_

Коревая \_\_\_\_\_

Паротитная \_\_\_\_\_

Прочие \_\_\_\_\_

Наблюдались ли у привитого или близких родственников необычные реакции на прививки (какие, характер реакций) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Дополнительные данные (контакт с инфекционным больным, в семье, учреждении, переохлаждение и др.) \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Клиническое течение

Дата заболевания, жалобы \_\_\_\_\_

Дата обращения \_\_\_\_\_

Объективно: симптомы местной и общей реакции, диагноз \_\_\_\_\_

Дата и место госпитализации \_\_\_\_\_

Течение заболевания (кратко) \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Заключительный диагноз: основной \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Осложнения \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Сопутствующие заболевания \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Дата выписки \_\_\_\_\_ Исход \_\_\_\_\_

Остаточные явления \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

В случае смерти: дата \_\_\_\_\_ Патологоанатомический диагноз \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Заключение комиссии о причинах осложнения \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Должности и подписи членов комиссии \_\_\_\_\_

Дата расследования «\_\_» \_\_\_\_\_ 199\_\_ г.

Внеочередное донесение послано по телефону, телеграфу (подчеркнуть)

\_\_\_\_\_ дата

## АКТ РАССЛЕДОВАНИЯ ОСЛОЖНЕНИЯ ПОСЛЕ ИММУНИЗАЦИИ ТУБЕРКУЛЕЗНОЙ ВАКЦИНОЙ

Адрес противотуберкулезного диспансера \_\_\_\_\_  
детской поликлиники \_\_\_\_\_

### I. Вступительная часть:

Ф. И. ребенка \_\_\_\_\_  
год рождения, месяц, число \_\_\_\_\_  
детское учреждение \_\_\_\_\_  
домашний адрес \_\_\_\_\_

### II. Сведения о препарате:

наименование препарата (БЦЖ или БЦЖ-М) \_\_\_\_\_  
серия \_\_\_\_\_  
дата выпуска / контрольный номер \_\_\_\_\_  
срок годности \_\_\_\_\_  
предприятие-изготовитель \_\_\_\_\_  
препарат получен в количестве \_\_\_\_\_  
дата получения \_\_\_\_\_

условия и температурный режим хранения в месте применения \_\_\_\_\_  
нарушения процедуры иммунизации \_\_\_\_\_  
число лиц, привитых данной серией \_\_\_\_\_  
наличие у привитых необычных реакций на иммунизацию \_\_\_\_\_

### III. Сведения о состоянии здоровья привитого:

дата вакцинации (ревакцинации I, II) \_\_\_\_\_  
кем осмотрен перед прививкой \_\_\_\_\_  
температура перед иммунизацией \_\_\_\_\_  
индивидуальные особенности (недоношенность, родовая травма, черепно-мозговая травма, предшествующая терапия кортикостероидами, наличие судорог и пр.) \_\_\_\_\_

перенесенные заболевания (с указанием даты и длительности) \_\_\_\_\_  
заболевания аллергического характера \_\_\_\_\_  
проведенные другие прививки (с указанием даты) \_\_\_\_\_  
сведения о туберкулиновых пробах \_\_\_\_\_  
контакт с больным туберкулезом \_\_\_\_\_  
дополнительные сведения \_\_\_\_\_

### IV. Клиническое течение:

течение поствакцинального периода (в т. ч. указать сопутствующие заболевания в этот период) \_\_\_\_\_

жалобы \_\_\_\_\_

дата обращения \_\_\_\_\_

изменения на месте прививки в момент первичного осмотра:

1 язва (наибольший размер диаметра) \_\_\_\_\_

2 холодный абсцесс (наибольший размер диаметра) \_\_\_\_\_

без свища, со свищом (подчеркнуть)

3 лимфаденит регионарных лимфоузлов (величина в мм) \_\_\_\_\_

без свища, со свищом (подчеркнуть)

4 келоидный рубец (размер в мм) \_\_\_\_\_

данные обследования:

общий анализ крови \_\_\_\_\_

общий анализ мочи \_\_\_\_\_

рентгенологическое исследование \_\_\_\_\_

бактериологическое исследование \_\_\_\_\_

цитологическое исследование \_\_\_\_\_

гистологическое исследование \_\_\_\_\_

другие методы исследования \_\_\_\_\_

диагноз осложнения \_\_\_\_\_

течение осложнения \_\_\_\_\_

**V. Организация медицинской помощи:**

лечение \_\_\_\_\_

госпитализация \_\_\_\_\_

хирургическое вмешательство \_\_\_\_\_

**VI. Заключение комиссии о причинах осложнения:**

\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_

Должности и подписи членов комиссии

Дата расследования « \_\_\_\_ » \_\_\_\_\_ 200 \_\_\_\_ г.

Внеочередное донесение послано по телефону, телеграфу (подчеркнуть)

\_\_\_\_\_ дата

### **Проведение бактериологических исследований при генерализованных формах БЦЖ-инфекции**

Предназначенный для посева патологический материал (пунктат, биоптат) обрабатывают 1 : 1 натрием фосфорнокислым трехзамещенным 10 % и после экспозиции в течение 18—24 часов центрифугируют. Осадок засевают на 2—3 пробирки со средой Левенштейна-Йенсена, средой Финн-2 и по возможности с жидкой средой Школьниковой с 5-ю % крови. Посевы инкубируют при температуре 37 °С в течение 2,5 месяцев, периодически проверяя наличие роста типичных колоний микобактерий и зернистых форм (на среде Школьниковой).

Одновременно с посевом из патологического материала делают мазки, которые окрашивают флюорохромами и по методу Циля-Нильсена.

У выделенных штаммов микобактерий определяют следующие биологические характеристики: скорость роста, морфологические и тинкториальные свойства, нитрат-редуктазную и каталазную активность, лекарственную устойчивость, включая устойчивость к пипразинамиду и циклосерину, как одному из дифференциальных признаков *M. bovis* BCG.

### **Проведение иммунофлюоресцентного исследования на выявление вирусных антигенов в отпечатках и мазках из органов и тканей**

1. Для приготовления отпечатков и мазков берут кусочки органов размером  $1 \times 1$  см.

2. При приготовлении препаратов необходимо обратить внимание на следующее:

кусочки органов должны быть тщательно отмыты в 0,9 % растворе натрия хлорида;

поверхность среза органа или слизистой оболочки подсушивается впитывающим влагу материалом;

препараты из трахеи и бронхов рекомендуется делать, используя соскобы со слизистой оболочки для получения большого числа клеточных элементов на стекле;

препараты из миокарда и диафрагмы рекомендуется делать в виде клеточной суспензии. Для приготовления препаратов из миокарда берутся кусочки (размером приблизительно  $0,5 \times 0,5$  см) левого желудочка и его сосочковых мышц. Взятые кусочки измельчаются в чашке Петри или на часовом стекле, затем пипеткой добавляется 2—4 капли дистиллированной воды, после чего полученная клеточная суспензия наносится на предметное стекло пипеткой и подсушивается на воздухе;

препараты головного мозга при проведении исследования на наличие вируса бешенства рекомендуется готовить в виде криостатных срезов толщиной 5—7 мкм.

Приготовленные препараты:

1) подсушивают на воздухе в течение 5—10 мин,

2) отпечатки и мазки фиксируют в охлажденном 96 %-ном спирте в течение 10 мин из расчета 10—15 мл спирта на стекло,

3) криостатные срезы фиксируют в охлажденном спирте в течении 30—40 мин из расчета 25 мл спирта на стекло,

4) подсушивают на воздухе в течение 2—5 мин и окрашивают.

Окрашенные препараты могут храниться в холодильнике при  $4^{\circ}\text{C}$  в течении 2—3 месяцев. В случае необходимости фиксированные препараты до окраски их люминесцирующими сыворотками можно хранить в холодильнике 3—5 суток.

#### **1. ПРЯМОЙ МЕТОД**

а) Нанести флюоресцирующий конъюгат на отпечаток. Экспозиция 30—45 мин при комнатной температуре;



б) тщательно отмыть в нескольких порциях (не менее 5) физиологического раствора и дистиллированной воды в течение 10—15 мин, а окрашенные криостатные срезы – в течение 30—40 мин.

в) подсушить на воздухе или под вентилятором.

## 2. НЕПРЯМОЙ МЕТОД

а) нанести на препарат стандартную сыворотку, содержащие антитела к данному вирусному антигену; экспозиция 30—40 мин;

б) слить со стекла сыворотку и быстро промыть в 2—3-х порциях физиологического раствора с РН 7,6—7,8 в течение 1—2 мин;

в) на влажный препарат нанести антивидовой флюоресцирующий конъюгат; экспозиция 30—40 мин;

*Примечание:* флюоресцирующий конъюгат содержит меченные ФИТ-Цем антитела к глобулинам животного, сыворотка которого содержит антитела к вирусному антигену.

г) тщательно отмыть в нескольких порциях (не менее 5) физиологического раствора и дистиллированной воды в течение 10—15 мин, а окрашенные криостатные срезы – в течение 30—40 мин;

д) подсушить на воздухе или под вентилятором.

*Примечание:* при необходимости приготовленные после вскрытия зафиксированные неокрашенные препараты можно доставить в течение 3—5 дней в ГИСК им. Л. А. Тарасевича для проведения иммунофлюоресцентного исследования.

Важно отметить, что при подготовке флюоресцирующих сывороток для окраски препаратов большое значение имеет «красящий титр», т. е. наибольшее разведение конъюгата, способное обеспечить яркую (+++, +++) специфическую флюоресценцию гомологичных антигенов. Чем выше красящий титр, тем больше рабочее разведение конъюгата и тем меньше возможности для неспецифической окраски препарата. Рабочее разведение обычно указывается на этикетке ампул флюоресцирующих сывороток.

Оценка результатов люминесцентного исследования

Оценка степени специфического свечения осуществляется по 4-бальной шкале. Достоверным считается свечение на 2 и более баллов.

Признаки специфического свечения

1. Темный фон препарата.

2. Свечение большинства клеток в исследованных полях зрения (количество клеток должно быть не менее 10—20 клеток в 3—5 полях зрения).

3. Структурность свечения: диффузное, плевидное, гранулярное, очаговое в цитоплазме, ядре или обоих отделах клетки.

*Примечание:* локализация антигена определяется биологическими свойствами вируса. Например, антигены вирусов респираторной группы обна-

руживаются чаще в цитоплазме, но могут выявляться и в ядре (аденовирус); антигены энтеровирусов – в цитоплазме и саркоплазме кардиомиоцитов; антиген вируса герпеса – и в ядре и в цитоплазме.

Признаки неспецифического свечения:

1. Свечение фона.
2. Однотонность окраски фона и клеток.
3. Отсутствие структурности и четкой локализации свечения.
4. Свечение макрофагов и сегментоядерных лейкоцитов (эти клетки могут обнаруживаться и при специфическом свечении других клеточных элементов, однако их свечение во внимание не принимается).

### **Фиксация, обработка и окраска материала при диагностике бешенства**

Весь материал, взятый из ЦНС, а также подчелюстную слюнную железу фиксируют не менее 3—5 суток в смеси Дюбоск–Бразиль–Буэн следующего состава:

40 % формальдегид	- 125 мл
96 % этиловый спирт	- 275 мл
Дистиллированная вода	- 25 мл
Ледяная уксусная кислота	- 30 мл
Пикриновая кислота	- 2 мл

После фиксации материал без промывки в воде перекладывают в 96 % этиловый спирт на сутки, далее обезвоживают по обычной схеме. Используется заливка только в парафин. Для сохранения архива оставшийся материал переносят в 70 % спирт. Указанные фиксация и проводка необходимы для выявления телец Бабеша-Негри.

#### *Окраска на тельца Бабеша – Негри*

Наиболее простой и доступный метод – применение краски Романовского–Гимза (4 мл неразведенного красителя на 70 мл дистил. воды).

Депарафинированные гистологические срезы окрашиваются 2 – 3 суток при комнатной температуре.

После быстрой промывки в воде дифференцируются в подкисленном спирте (на 50 мл 96 % спирта 1—2 капли уксусной кислоты).

Спирты, ксилол, бальзам.

Возможно приготовление основного раствора красителя по прописи: Азур II – 1 г на 1 л дистиллированной воды.

Эозин натрия – 0,5 г и эозин калия – 0,5 г на 1 л дистиллированной воды.

Для приготовления рабочего раствора прилить к 100 мл натрий-фосфатного буфера с РН – 7,2—7,6 50 мл раствора Азур II, затем добавить небольшими порциями 45 мл раствора эозина. Рабочий раствор красителя готовят перед употреблением. Окрашивать от 2-х часов до 2-х суток. Порядок дифференцировки и заключения тот же.

Результаты: фон бледно – розовый, нейроны голубые, тельца Негри от розового до красного цвета с базофильными включениями.

### **Список литературы**

1. «Надзор за побочными реакциями после иммунизации: Полевое руководство для менеджеров программ иммунизации. ВОЗ. Женева, 1993 г.
2. 1997 Red Book: Report of the Committee on Infectious Diseases. Twenty-fourth Edition. Update: Vaccine Side Effects, Adverse Reactions, Contraindications, and Precautions. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). Morbidity and mortality weekly report. September 6, 1996/Vol. 45/No. RR-12.
3. Proceedings of a Workshop on the standartization of definitions for post-marcceting surveillance of adverse vaccine reactions. Ottawa, Canada, October 30—31, 1991.