

И.В. Фридман, С.М. Харит, Н.В. Скрипченко, О.В. Йозефович

СЛУЧАЙ РАЗВИТИЯ ВЕТРЯНОЙ ОСПЫ, ОСЛОЖНЕННОЙ ЭНЦЕФАЛИТОМ В ПОСТВАКЦИНАЛЬНОМ ПЕРИОДЕ У РЕБЕНКА, РЕВАКЦИНИРОВАННОГО ПРОТИВ КОРИ, КРАСНУХИ И ПАРОТИТА – КАК ПРАВИЛЬНО ОЦЕНИТЬ?

ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России, Санкт-Петербург, РФ



В статье представлены данные о нежелательных явлениях (НЯ) в поствакцинальном периоде. Описаны международная классификация, частота встречаемости и критерии подразделения НЯ на серьезные и несерьезные. Представлены данные ВОЗ по частоте НЯ для вакцин против кори, эпидемического паротита, краснухи. Приведен клинический пример НЯ в поствакцинальном периоде вакцинации против кори, краснухи и паротита, характеризующегося развитием ветряной оспы, осложненной энцефалитом. Причинно-следственная связь с проведенной вакцинацией не установлена.

Ключевые слова: вакцинация против кори, эпидемического паротита и краснухи; нежелательные явления; ветряная оспа, осложненная энцефалитом в поствакцинальном периоде.

Цит.: И.В. Фридман, С.М. Харит, Н.В. Скрипченко, О.В. Йозефович. Случай развития ветряной оспы, осложненной энцефалитом в поствакцинальном периоде у ребенка, ревакцинированного против кори, краснухи и паротита – как правильно оценить? *Педиатрия*. 2019; 98 (1): 136–139.

I.V. Friedman, S.M. Kharit, N.V. Skripchenko, O.V. Yozefovich

A CASE OF VARICELLA ZOSTER, COMPLICATED BY ENCEPHALITIS IN THE POST-VACCINATION PERIOD IN A CHILD REVACCINATED AGAINST MEASLES, RUBELLA AND PAROTITIS – HOW TO EVALUATE IT CORRECTLY?

Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical-Biological Agency, St. Petersburg, Russia

The article presents data on adverse events (AE) in the post-vaccination period. The international classification, frequency of occurrence and criteria for the subdivision of AEs for severe and light are described. The WHO data on the incidence of AE for measles, mumps and rubella vaccines are presented. A clinical example of AE in the post-vaccination period of vaccination against measles, rubella and parotitis, characterized by the development of varicella zoster, complicated by encephalitis is described.

Keywords: vaccination against measles, epidemic parotitis and rubella vaccination, adverse events, varicella zoster complicated by encephalitis in the post-vaccination period.

Quote: I.V. Friedman, S.M. Kharit, N.V. Skripchenko, O.V. Yozefovich. A case of varicella zoster, complicated by encephalitis in the post-vaccination period in a child revaccinated against measles, rubella and parotitis – how to evaluate it correctly? *Pediatrics*. 2019; 98 (1): 136–139.

Контактная информация:

Фридман Ирина Владимировна – к.м.н., старший научный сотрудник отдела профилактики инфекционных заболеваний ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России
Адрес: Россия, 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Профессора Попова, 9
Тел.: (812) 234-68-55, E-mail: fridiv@mail.ru
Статья поступила 20.07.18, принята к печати 3.10.18.

Contact Information:

Fridman Irina Vladimirovna – Ph.D., Senior Researcher, Department of Infectious Diseases Prevention, Children's Scientific and Clinical Center for Infectious Diseases of the Federal Medical-Biological Agency
Address: Russia, 197022, St. Petersburg, Professora Popova str., 9
Tel.: (812) 234-68-55, E-mail: fridiv@mail.ru
Received on Jul. 20, 2018, submitted for publication on Oct. 3, 2018.

Нежелательные явления (НЯ) в поствакцинальном периоде – это любые клинические проявления или лабораторные изменения, возникшие как за счет введенной вакцины или процесса иммунизации, так и в результате других факторов, воздействовавших на привитого в то же самое время, когда проводилась иммунизация.

При оценке НЯ в мире пользуются понятиями «серьезное» и «несерьезное». Под «несерьезным» понимают состояния, которые не несут риска здоровью вакцинируемого, например, подъем температуры тела или реакции в месте введения. «Серьезные» НЯ – это случаи смерти, угрожающие жизни состояния, госпитализации, инвалидизации, рождения ребенка с врожденными дефектами (если вакцинировалась беременная женщина). К «серьезным» следует относить и все ситуации, потребовавшие медицинского вмешательства. При этом вакцинация может быть совсем несвязанной с этими состояниями, кроме совпадения по времени, но все они требуют тщательного расследования.

В 2012 г. были приняты международные определения и классификация НЯ [1]. В зависимости от причины развития введены следующие определения:

1) реакции, обусловленные вакциной как веществом, т.е. самим антигеном или другими компонентами вакцины, в т.ч. дефектом качества вакцин при производстве;

2) реакции, связанные с процессом вакцинации (формально «программными ошибками»), т.е. нарушениями хранения, транспортировки, непосредственного введения (использование для восстановления лиофилизированных препаратов других веществ, нарушениями техники внутрикожного, подкожного или внутримышечного введения, нарушением интервалов введения препаратов); несоблюдением показаний и противопоказаний (вакцинация живыми вакцинами людей с иммунодефицитными состояниями, введение повторно препарата, на который уже отмечалось осложнение и др.);

3) реакции, обусловленные эмоциональным влиянием вакцинации – реакции, обусловленные «боязнью иглы, укола» наиболее характерны для подростков и часто возникают при массовых вакцинальных кампаниях;

4) несвязанные события (случайные), вызванные другими, чем вакцина (программные ошибки или эмоциональное воздействие), факторами, но по времени ассоциированные с проведением вакцинации.

В настоящий момент некоторую настороженность у родителей и коллег вызывает применение живых вакцин, поскольку аттенуированные вакцинные вирусы реплицируются в организме привитого и способны вызвать симптомы со стороны органов и систем, к которым тропен конкретный микроорганизм. Так, в поствакцинальном периоде с 4–5-го до 14–15-го дня после применения живых вакцин против кори,

эпидемического паротита и краснухи типично возникновение лихорадки и катаральных явлений со стороны носоглотки, очень редко – кратковременная сыпь и увеличение околоушных, еще реже, подчелюстных слюнных желез, увеличение лимфатических узлов и боль в суставах (последний симптом бывает менее, чем у 1% детей, но возможен у 15% взрослых). Все эти побочные проявления не относятся к «серьезным». В то же время микроорганизмы живых вакцин у лиц с иммунодефицитными состояниями имеют более длительный период репликации (до 30–45-го дня) и могут вызывать редкие «серьезные» НЯ в виде вакциноассоциированных заболеваний (энцефалит, менингит) [2, 3].

Сейчас для целого ряда вакцин имеются данные ВОЗ по частоте НЯ, в т.ч. и для вакцин против кори, эпидемического паротита, краснухи (см. таблицу), которые подчеркивают безопасность вакцин, используемых для профилактики данных инфекций [4].

Сегодня вакцинация не только не теряет своего значения, но и становится все более востребованной, она позволяет предупредить не только массовые инфекции, инвалидизацию и смертность от них, но и онкологические, соматические заболевания, активно развивается спектр лечебных вакцин [5]. Особое значение придают вакцинации, как ведущему средству предупреждения антибиотикорезистентности [6]. Поэтому каждому медицинскому работнику важно объективно оценивать пользу и риск прививок, уметь анализировать случаи заболеваний, развившихся в поствакцинальном периоде, чтобы объективно трактовать их и уметь разъяснить окружающим. В нижепредставленном примере проведена оценка взаимосвязи возникшего НЯ в поствакцинальном периоде с проведенной вакцинацией против кори, эпидемического паротита, краснухи.

Ребенок А., 6 лет, поступил в ФГБУ ДНКЦИБ ФМБА России с жалобами на головокружение. Из анамнеза болезни известно, что на 6-й день после ревакцинации против кори, эпидемического паротита, краснухи отмечался подъем температуры тела до 38 °С, на следующий день обнаружена везикулярная сыпь. Ребенок осмотрен участковым педиатром, выставлен диагноз: ветряная оспа, рекомендована терапия: ацикловир в дозе 400 мг x 3 раза в день. В течение последующих 3 дней появлялись новые элементы сыпи, затем нормализация температуры тела, отсутствие новых элементов. На 14-й день поствакцинального периода (8-й день болезни) утром при пробуждении и попытке встать с кровати упал и в течение дня жаловался на головокружение. На следующий день данные жалобы сохранялись, и ребенок был госпитализирован в стационар.

Объективно при поступлении состояние тяжелое, фебрильно лихорадит. Менингеальные симптомы отсутствуют. В позе Ромберга неустойчив. Пальценосовая проба с интенцией. Нистагм крупноразмашистый в крайних отведениях. Статическая

Частота встречаемости НЯ на некоторые вакцины, по данным ВОЗ

Нежелательные явления	Частота встречаемости НЯ				
	очень часто 1/10 (>10%)	часто 1/100 (>1%)	нечасто 1/1000 (>0,1%)	редко 1/10 000 (>0,01%)	очень редко <1/10 000 (<0,001%)
Вакцина против кори					
Местные реакции		+			
Лихорадка	+	+			
Сыпь (в настоящее время на российскую вакцину практически не встречается)		+			
Фебрильные судороги				+	
Энцефаломиелит, тромбоцитопения, анафилаксия					+
Вакцина против краснухи					
Лихорадка		+			
Местные реакции, артралгии	+				
Вакцина против эпидемического паротита					
Местные реакции	+				
Увеличение околоушных слюнных желез		+			
Асептический менингит				+	
Орхит, нарушения слуха, миозит	Имеются отдельные сообщения				

и динамическая атаксия. Судорог не было. Кожные покровы бледно-розовые, чистые. На коже туловища и конечностей корочки без признаков вторичного инфицирования. Слизистые оболочки ротовой полости чистые влажные. Отеков нет. ЧСС 98 уд/мин, тоны сердца звучные. Живот мягкий, безболезненный во всех отделах. Стул оформленный. Предварительный диагноз: ветряная оспа, энцефалит.

Из анамнеза жизни: ребенок от нормально протекавшей II беременности, II срочных родов без осложнений, масса тела при рождении 3600 г, оценка по шкале Апгар 8/9 баллов. Грудное вскармливание до 1 месяца. Профилактические прививки по графику, реакций не было. Психомоторное и физическое развитие по возрасту. Аллергологический и семейный анамнез не отягощен. Болеет не часто, повторные респираторные инфекции без осложнений, 2 раза острые кишечные инфекции; осложненного течения инфекций, требовавших госпитализации, не было.

В стационаре на 16-й день поствакцинального периода ребенку сделана люмбальная пункция – цитоз 6/3, белок 0,272 ‰, нейтрофилы – 4, мононуклеары – 2, глюкоза – 2,6 ммоль/л. Данных за менингит нет. Подтвержден диагноз энцефалита, проводилась противовирусная терапия (ацикловир 30 мг/кг в сутки внутривенно), патогенетическая и симптоматическая терапия. На фоне лечения – медленная положительная динамика, волнообразное течение заболевания, усиление атаксии после относительного регресса неврологической симптоматики. В терапию были добавлены нейрометаболические препараты и рекомбинантный интерферон – препарат Виферон. На 27-й день поствакцинального периода проведена МРТ головного мозга: без патологии. Ребенок выписан на 23-й день госпитализации с диагнозом: ветряная оспа, осложненная энцефалитом, церебеллярная форма, тяжелое течение. Поствакцинальный период.

При вирусологическом обследовании в крови методом ПЦР обнаружены ДНК вируса *H. zoster* и

IgM методом ИФА. Вирусологическое исследование ликвора дало отрицательные результаты. При обследовании методом ПЦР на вирусы Эпштейна–Барра, цитомегаловирус, простого герпеса 1-го и 2-го типов и острофазные белки в ИФА получены отрицательные результаты. В ИФА крови IgG к кори 5,5 ед/л и паротиту – 2,26 ед/л, IgM отрицательные, что свидетельствует о том, что у ребенка адекватный ответ на ревакцинацию вторичного типа.

Обсуждение

Представленное наблюдение свидетельствует о том, что в разгаре вакцинального периода у ребенка имело место интеркуррентное заболевание – ветряная оспа, осложненная развитием энцефалита. По срокам появления симптомов энцефалита его можно было бы приписывать коревой (или краснушной) вакцине. Однако наличие типичной клиники ветряной оспы и лабораторные данные с обнаружением этиологического агента (*H. zoster* в крови) позволило лабораторно подтвердить клинический диагноз. Вероятно, ребенок был привит в инкубационном периоде ветряной оспы, контакт до прививки с больным установлен не был. Не исключено, что проведение прививки совпало с пребыванием ребенка в инкубационном периоде ветряной оспы, что явилось причиной развития НЯ в поствакцинальном периоде. Никакой связи проведенной вакцинации с развитием заболевания у больного нет. Следует отметить, что в подавляющем большинстве случаев развития энцефалитов у привитых удается доказать этиологию заболевания нервной системы, не имеющую связи с прививкой [7]. Однако вакциноассоциированные энцефалиты возможны. Это – энцефалиты, вызванные вирусами живых вакцин, тропных к нервной ткани (противокоревой, противокраснушной). Причинно-следственная

связь с вакцинацией была доказана в прежние годы для энцефалита после прививки против натуральной оспы, путем выделения вируса вакцины из головного мозга. Теоретически такая возможность существует и для других живых вакцин у лиц с иммунодефицитами, когда вирус живой вакцины может вследствие диссеминации в иммунонекомпетентном организме поражать все органы, в т.ч. мозг [8]. Каждый случай

энцефалита у привитого должен быть тщательно исследован.

Конфликт интересов: авторы статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования, о которой требовалось сообщить.

Friedman I.V.  0000-0002-2633-491X

Kharit S.M.  0000-0003-4006-9320

Skripchenko N.V.  0000-0002-7218-9346

Yozefovich O.V.  0000-0001-8612-4423

Литература

1. Definition and application of terms for vaccine pharmacovigilance. Report of the CIOMS/WHO Working Group on Vaccine Pharmacovigilance. Geneva: Council for International Organizations of Medical Sciences; 2012 (accessed 25 July 2014) URL: http://www.who.int/vaccine_safety/initiative/tools/CIOMS_report_WG_vaccine.pdf

2. MMWR. 2003; 52: 1023–1025 [last accessed January 26, 2007].

3. MMWR. 2006; 55 (RR15): 1–48. Also available at: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5515a1.htm> [last accessed January 26, 2007].

4. Global manual on surveillance of adverse events following immunization. World Health Organization 2014, Revised March 2016. Also available at: <http://www.who.int/iris/handle/10665/206144>

5. Berkley S, Halabi S, Gostin L, Crowley J. Global vaccine access as the critical intervention to fight infectious disease, antibiotic resistance, and poverty. Global Management of Infectious Disease After Ebola. New York, NY: Oxford University Press, 2016: 10.

6. Vaccines and alternative approaches: reducing our dependence on antimicrobials. The review on antimicrobial resistance chaired by Jim O'Neill. February 2016: 33.

7. Вильниц А.А., Иозефович О.В., Харит С.М. Клинический случай энцефалопатии Кинсбурна. Журнал инфектологии. 2014; 6 (3): 92–96.

8. Харит С.М. Вакцинопрофилактика: проблемы и перспективы. Журнал инфектологии. 2009; 1 (1): 61–65.

© Коллектив авторов, 2018

DOI: 10.24110/0031-403X-2019-98-1-139-144

<https://doi.org/10.24110/0031-403X-2019-98-1-139-144>

А.К. Шакарян^{1,2}, Н.Н. Зверева¹, Д.Ф. Салимзянов¹, Т.В. Кириченко³,
С.В. Шахгильдян^{2,3}, И.М. Терлоев¹, К.Ю. Рахманина¹, П.И. Михалаки¹

ПАРАЛИТИЧЕСКАЯ ФОРМА ПОЛИОВИРУСНОЙ ИНФЕКЦИИ У РЕЦИПИЕНТА ОРАЛЬНОЙ ПОЛИОВАКЦИНЫ

¹ФГБОУ ВО РНИМУ им. Н.И. Пирогова МЗ РФ, ²ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»,

³ГБУЗ Инфекционная клиническая больница № 1 ДЗМ, Москва, РФ



Программа глобальной ликвидации полиомиелита приближается к завершению, и распространенность диких штаммов полиовирусов уменьшается. В такой ситуации на первый план выходят случаи инфекции, вызванные вакцинными и вакцинородственными полиовирусами, преимущественно цВРПВ типа 2. В связи с этим в 2016 г. по рекомендации ВОЗ из состава оральных полиовакцин был исключен полиовирус типа 2. В Российской Федерации случаи заболеваний, вызванных цВРПВ, не регистрировались. За период 2016–2017 гг. в РФ было зарегистрировано 7 случаев полиомиелита, вызванных вакцинными штаммами, из них 4 – у реципиентов оральной полиовакцины (ОПВ). Приводим клиническое и лабораторное описание случая вакциноассоциированного паралитического полиомиелита у реципиента ОПВ.

Ключевые слова: полиомиелит, вакциноассоциированный паралитический полиомиелит, оральная полиовирусная вакцина, дети.

Цит.: А.К. Шакарян, Н.Н. Зверева, Д.Ф. Салимзянов, Т.В. Кириченко, С.В. Шахгильдян, И.М. Терлоев, К.Ю. Рахманина, П.И. Михалаки. Паралитическая форма полиовирусной инфекции у реципиента оральной полиовакцины. *Педиатрия*. 2019; 98 (1): 139–144.

Контактная информация:

Шакарян Армен Каренович – научный сотрудник клинического отделения вирусных нейроинфекций ФГБНУ «ФНЦИРИП им. М.П. Чумакова РАН»
Адрес: Россия, 108819, г. Москва, поселение Московский, поселок Института полиомиелита, домовладение 8, стр. 1
Тел.: (903) 297-64-78, E-mail: 90329764@mail.ru
Статья поступила 13.04.18,
принята к печати 13.12.18.

Contact Information:

Shakaryan Armen Karenovich – researcher at the Clinical Department of Viral Neuroinfections, Chumakov Federal Research Centre for Research and Development of Immunobiological Preparations
Address: Russia, 108819, Moscow, Moscow settlement, village of the Institute of Poliomyelitis, household 8/1
Tel.: (903) 297-64-78, E-mail: 90329764@mail.ru
Received on Apr. 13, 2018,
submitted for publication on Dec. 13, 2018.