

Антигенспецифическая иммунопрофилактика

Л.М.Куртасова

д.м.н., профессор кафедры внутренних
болезней №2 и иммунологии с курсом
ПО КрасГМУ им. проф. В.Ф. Войно-
Ясенецкого

Цель лекции

- Дать определение вакцинации и иммунизации, представить основные механизмы поствакцинального иммунитета, дать краткую характеристику вакцин, изложить причины возникновения, клинические проявления и диагностику поствакцинальных осложнений

Задачи лекции

- 1. Представить основные механизмы противоинфекционного иммунитета.
- 2. Охарактеризовать фазы поствакцинального иммунитета.
- 3. Дать краткую характеристику вакцин.
- 4. Оценить критерии эффективности вакцинации.
- 5. Указать противопоказания к вакцинации.
- 6. Изложить клинические критерии дифференциальной диагностики поствакцинальных осложнений.

План лекции

- ❖ **Механизмы защиты от инфекции**
- ❖ **Поствакцинальный иммунитет**
- ❖ **Классификация вакцин**
- ❖ **Критерии оценки эффективности вакцинации**
- ❖ **Поствакцинальные осложнения**

**Вакцинация – право каждого человека
и коллективная обязанность
(Федеральный закон РФ
<<Иммунопрофилактика
инфекционных болезней>>)**

**Принят Государственной Думой 17 июля 1998г.
Одобен Советом Федерации 4 сентября 1998г.**

ЮРИДИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ВАКЦИНАЦИИ

- Каждый имеет право получить качественную и полноценную иммунизацию;
 - Каждый имеет право знать о составе вакцины, реакциях, осложнениях;
 - Моральная обязанность каждой страны обеспечить население возможностью иммунизации;
 - Каждый имеет право отказаться от вакцинации (оформляется письменно);
 - Вакцинация проводится с согласия вакцинируемого, опекуна;
 - При наличии осложнений оплачивается денежная компенсация;
-

ПРАВО ГРАЖДАН НА СОЦИАЛЬНУЮ ЗАЩИТУ ПРИ ВОЗНИКНОВЕНИИ ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫХ ОСЛОЖНЕНИЙ

**Государственные
единовременные пособия**

**Ежемесячные
денежные компенсации**

**Пособия по временной
нетрудоспособности**

*Выплаты производятся
за счет средств
федерального бюджета
органами социальной
защиты населения в порядке,
установленном
правительством РФ*

*Выплаты производятся
из средств
государственного
социального страхования*

Инфекционное заболевание: результат борьбы возбудитель - человек

- Со стороны человека (возраст, иммунный статус, состояние здоровья, питание, генетика, психология)
- Со стороны возбудителя – вирулентность (способность поражать клетки хозяина, способность к защите от защитных механизмов хозяина)



Иммунный ответ: механизмы защиты от инфекции



Неспецифическая защита: система комплемента, хемотаксис, фагоцитоз.

- Система комплемента: состоит более, чем из 20 белков, отвечает за опсонизацию, хемотаксис, лизис микроорганизмов
- Хемотаксис: нейтрофилы и другие клетки «следуют на запах», концентрируясь вокруг очага воспаления
- Фагоцитоз:
- узнавание микроорганизма как чужеродного агента,

↓
поглощение,
↓
деструкция

Специфическая защита: характеристики

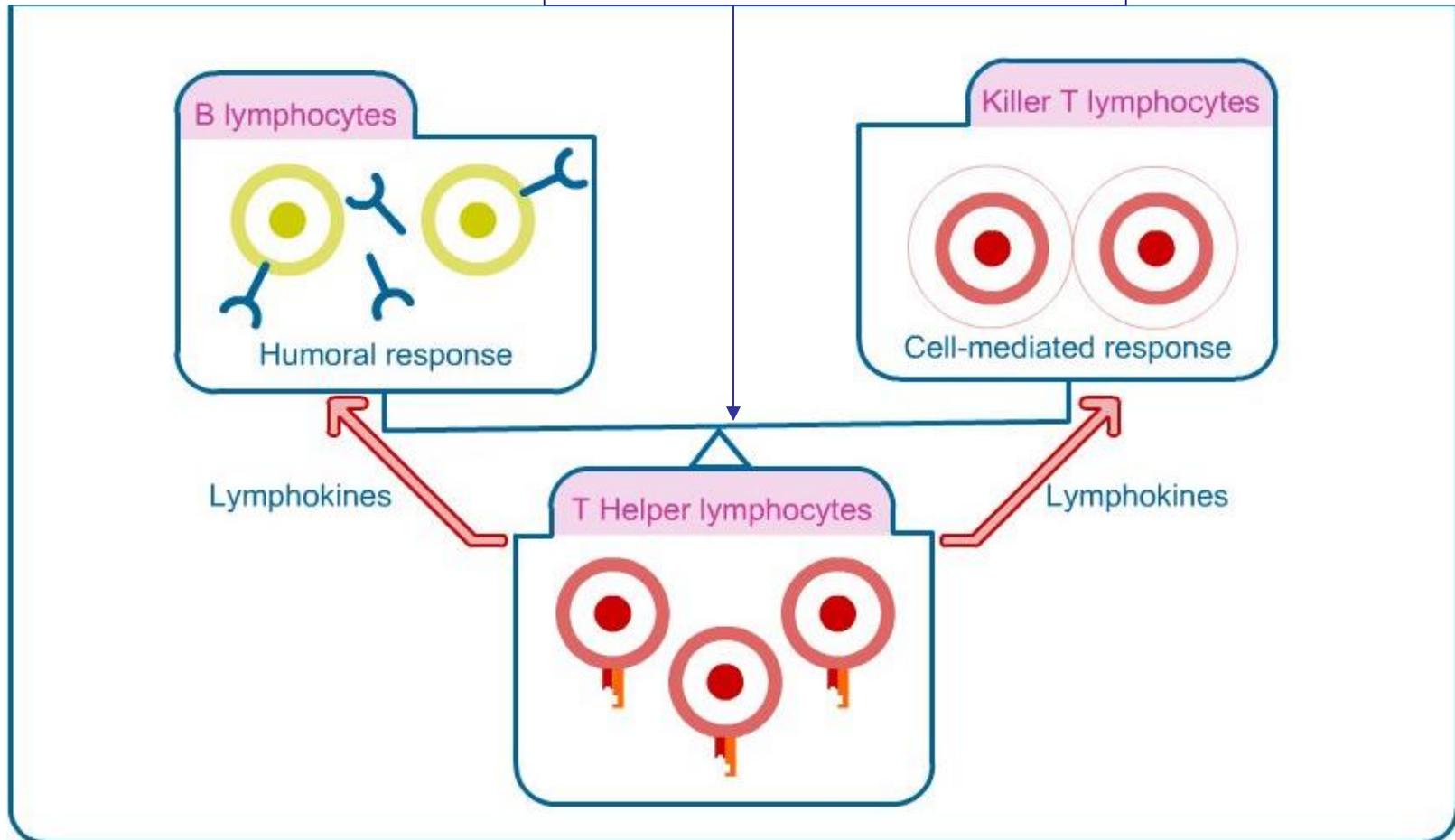
- Основана на реакции антиген – антитело
- Существует два звена иммунного ответа: клеточное и гуморальное
- Два типа иммунного ответа: Т-зависимый и Т-не зависимый
- Иммунологическая память: позволяет быстро и эффективно элиминировать возбудителя при повторном заражении

Специфическая защита: «действующие лица»

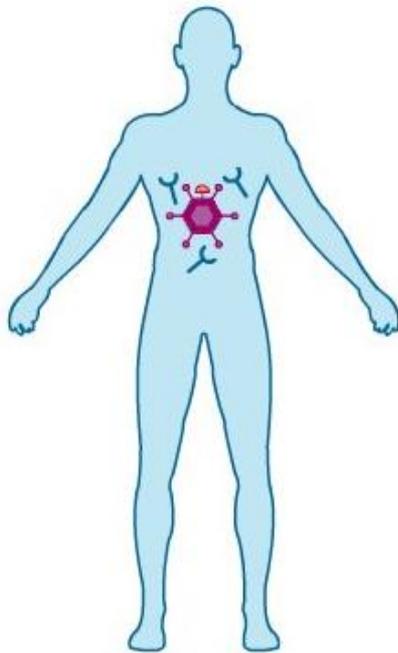
- Антигены
- Антитела
- В – лимфоциты
- Т – лимфоциты
- Антиген презентирующие клетки

Гуморальный и клеточный ИММУННЫЙ ОТВЕТ

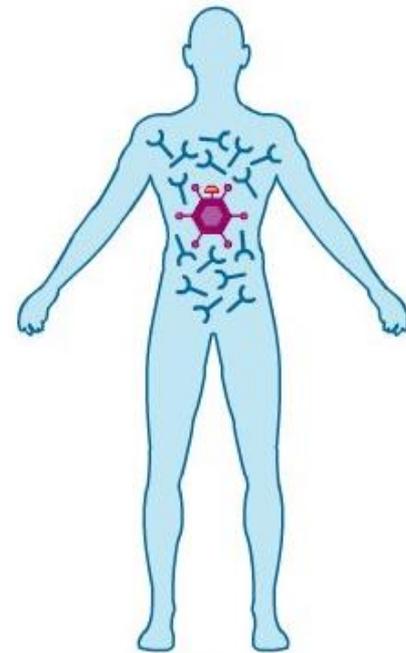
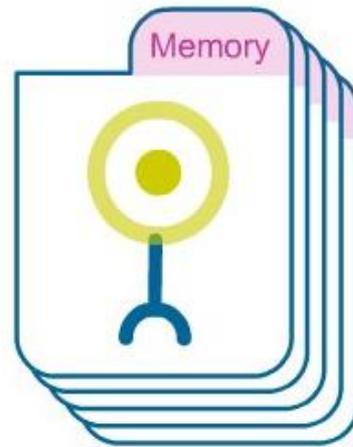
Антиген презентирующая клетка



Специфическая защита: иммунологическая память (Т – зависимый иммунный ответ)



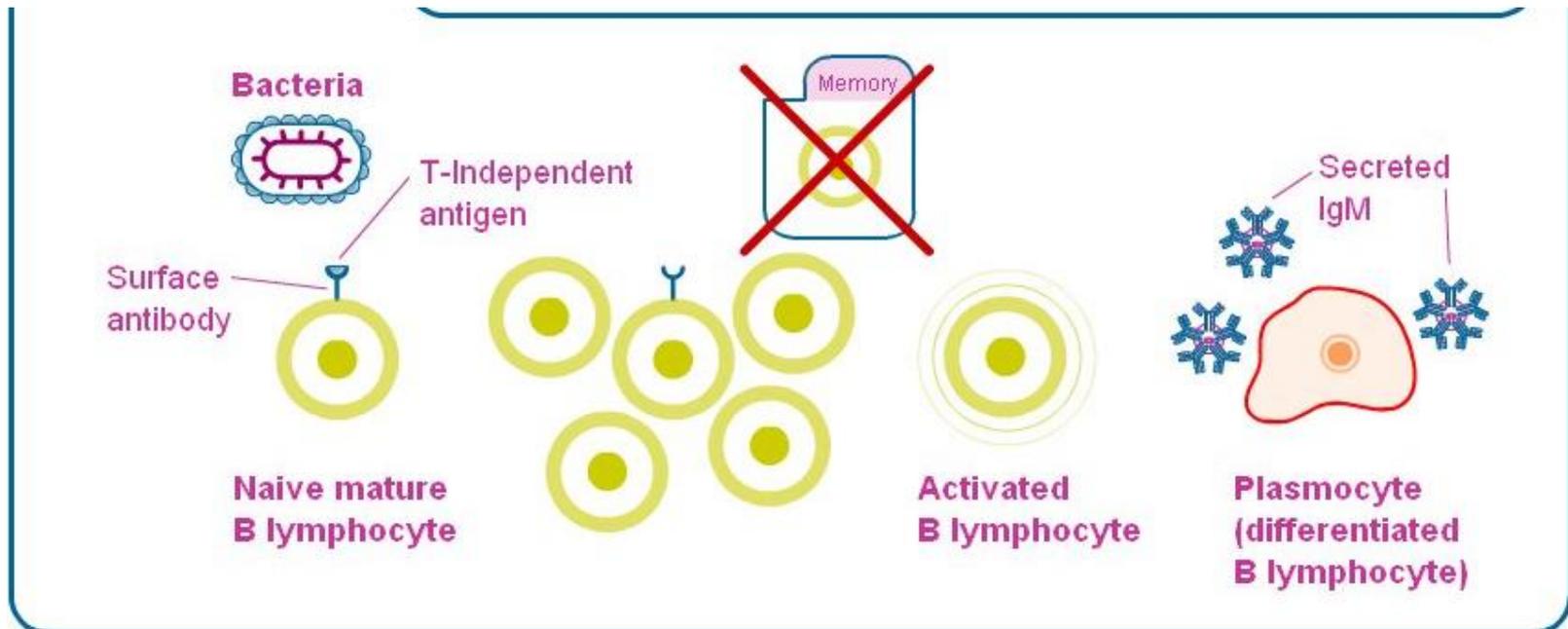
16.01.1988



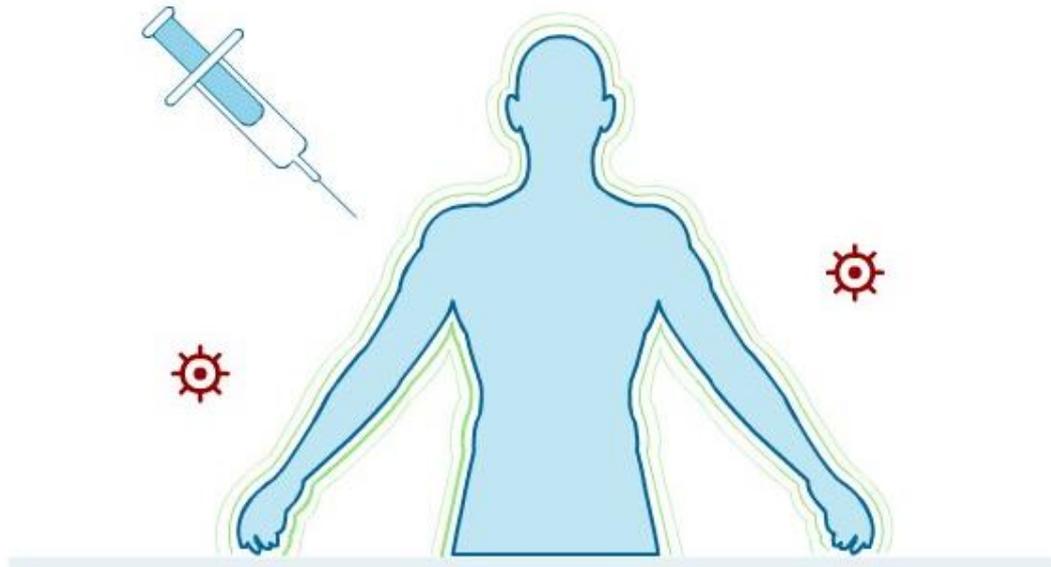
10.02.1990

Специфическая защита: Т-независимый иммунный ответ

Отсутствие формирования иммунологической памяти характерно для полисахаридных антигенов, вакцины на основе таких антигенов не эффективны у детей младше 18 месяцев



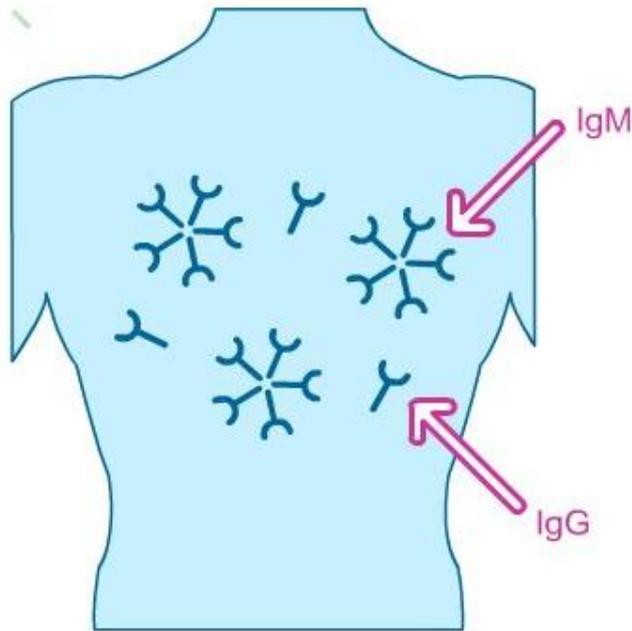
Вакцинация: главная концепция (процесс иммунопрофилактики)



Профилактика специфических инфекционных заболеваний путем введения человеку микроорганизма или его части, не способных вызвать заболевание, для формирования защитного специфического иммунного ответа в отношении данного микроорганизма.

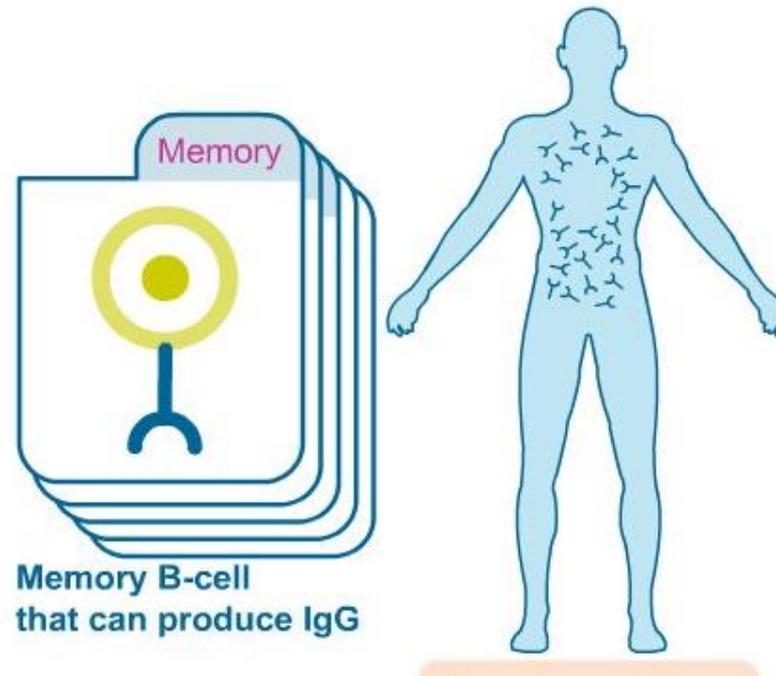
Вакцинация: преимущества (индивидуальная защита)

Первый контакт с возбудителем -
вакцинация



Первичный ответ

Повторный контакт с возбудителем
– настоящая инфекция



Вторичный ответ – **быстрый и сильный**

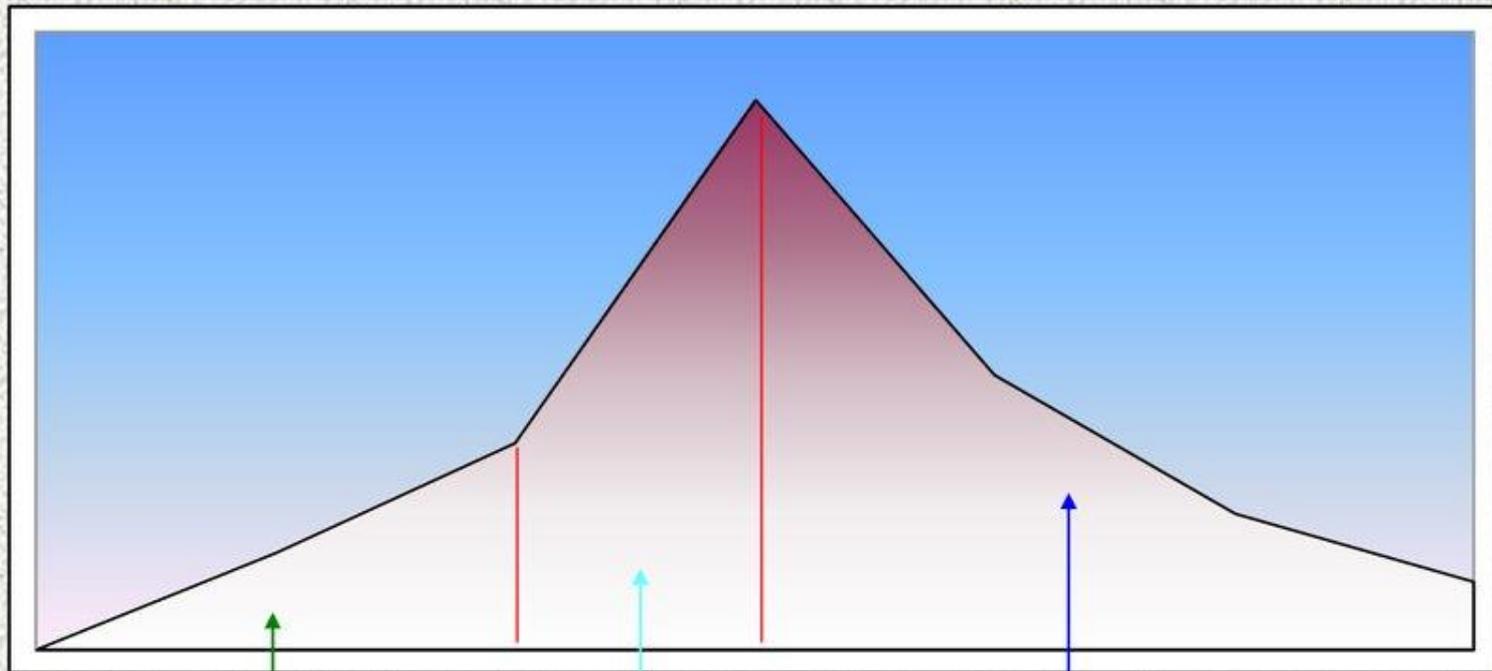
- Иммунопрофилактика инфекционных заболеваний - система мероприятий осуществляемых в целях предупреждения, ограничения распространения и ликвидации инфекционных болезней путем проведения профилактических прививок

- Профилактические прививки - введение в организм человека медицинских иммунобиологических препаратов для создания специфической невосприимчивости к инфекционным болезням.

Классификация вакцин:

1. Живые вакцины –из аттенуированных штаммов возбудителя
2. Убитые вакцины:
 - а) корпускулярные
 - б) субъединичные
3. Молекулярные, полученные путем:
 - а) биологического синтеза
 - б) химического синтеза
4. Комплексные вакцины

ФАЗЫ РАЗВИТИЯ ПОСТВАКЦИНАЛЬНОГО ИММУНИТЕТА



Латентная фаза
(2-4 дня)

Фаза роста
(до 4 нед.)

Снижение иммунитета
(годы, десятилетия)

Фазы поствакцинального иммунитета

- Латентная фаза-интервал между введением антигена и появлением антител, цитотоксических клеток и эффекторов гиперчувствительности замедленного типа
- Фаза роста – накопление антител и иммунокомпетентных клеток крови
- Фаза снижения иммунитета

Патогенез вакцинальных реакций

Инактивированные вакцины
ЛПС
Анатоксины
Гидроксид алюминия

Активация макрофагов

Живые вакцины
Белок культуральной среды
Антибиотики
Вирусы

Активация факторов воспаления
(простагландин, ПГЕ2,
арахидоновая кислота,
острофазовые белки,
протеолитические ферменты)

Усиление синтеза провоспалительных цитокинов (IL1 β , IL6, TNF α)

Усиление выработки фактора, активирующего тромбоциты

Стимуляция гипофиза > усиление стресс-реакций

Воздействие на ЦНС, гипертермия, снижение аппетита

Вазодилатация, увеличение проницаемости сосудов > снижение артериального давления

Спазм периферических сосудов

Общие вакцинальные реакции

ПОСТВАКЦИНАЛЬНАЯ РЕАКЦИЯ

□ КОМПЛЕКС КЛИНИЧЕСКИХ, МОРФОЛОГИЧЕСКИХ, БИОХИМИЧЕСКИХ, ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ, СТЕРЕОТИПНЫХ И ХАРАКТЕРНЫХ ДЛЯ ДАННОЙ ВАКЦИНАЦИИ, С БЫСТРЫМ И ПОЛНЫМ ОБРАТНЫМ РАЗВИТИЕМ КЛИНИКОМОРФОЛОГИЧЕСКИХ ИЗМЕНЕНИЙ;

Оценка интенсивности реакции	Общая реакция		Местная реакция	
	Подъем температуры °С	Другие клинические симптомы	Размер инфильтрата, см.	Другие местные проявления
Слабая	до 37,5	Общее недомогание, головная боль, головокружение, обморочное состояние, тошнота, рвота, катаральные явления в носоглотке, конъюнктивит, высыпание и другие клинические проявления различной интенсивности	До 2,5	Гиперемия без инфильтрата
Средняя	37,6 - 38,5		2,6-5	Инфильтрат с лимфангоитом, без лимфаденита
Сильная	Свыше 38,5		Свыше 5	Инфильтрат с лимфангоитом и лимфаденитом

Критерии оценки эффективности вакцинации

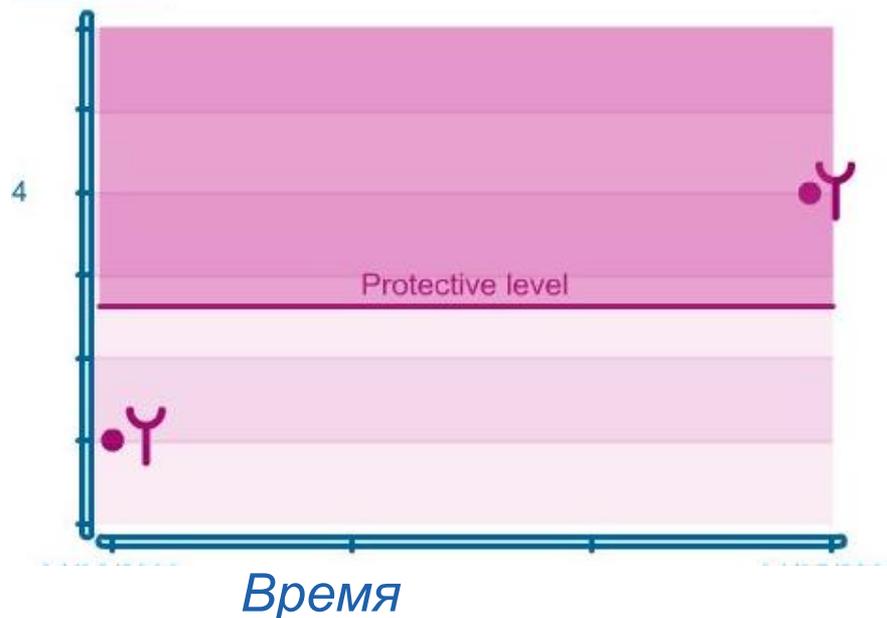
- показатели документированной привитости
- уровень иммунологической или клинической эффективности
- показатели эпидемиологической эффективности

Вакцинация: иммуногенность

Титр антител

Сероконверсия – титр антител после вакцинации в 4 раза больше, чем до вакцинации

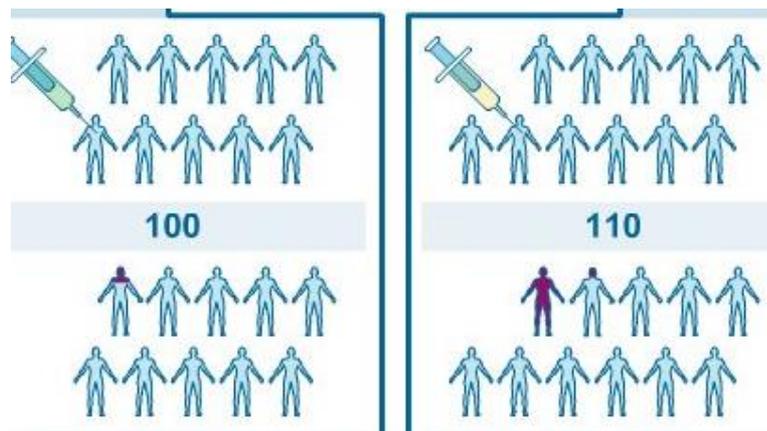
Серопротекция – титр антител после вакцинации выше известного защитного уровня



Вакцинация: эффективность

Вакцина

Плацебо



Заболеваемость

Вакцинированные = $2/100 = 2\%$

Не вакцинированные = $11/110 = 10\%$

Индекс эффективности

$10\% / 2\% = 5$

Коэффициент эффективности

$1 - (1/ \text{ИЭ}) = 0,8 = 80\%$

Заболело: 2

11

Не заболело: 98

99

Вакцинация: противопоказания

Лихорадка

Острое и подострое заболевание

Обострение хронического
заболевания

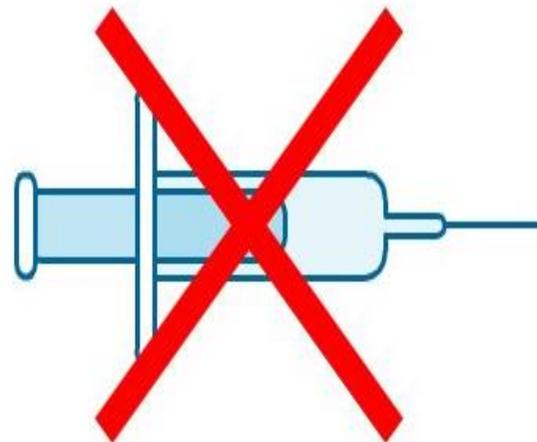
Анафилактическая реакция на
предыдущую вакцинацию

Только для живых вакцин:

Беременность

Иммуносупрессия

Введение иммуноглобулинов или переливание крови



Вакцинация: идеальная вакцина

- **ИДЕАЛЬНАЯ ВАКЦИНА ДОЛЖНА**
- Быть высоко иммуногенной
- Быть эффективной после одной дозы
- Не иметь побочных эффектов
- Иметь легкий способ введения
- Обеспечивать пожизненный иммунитет у 100% привитых

ОПРЕДЕЛЕНИЕ ВОЗ

Побочная реакция, возникающая после иммунизации, является нежелательным явлением, которое вызвано вакциной, процессом иммунизации или по времени связано с иммунизацией

- Поствакцинальные осложнения, вызванные профилактическими прививками- тяжелые и/или стойкие нарушения состояния здоровья вследствие профилактических прививок.

НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ СОБЫТИЯ

- Очевидная причинно-следственная связь с используемой вакциной
- Возможная связь с применяемой вакциной
- Неопределённая причинно-следственная связь
- Отсутствие связи с используемой вакциной

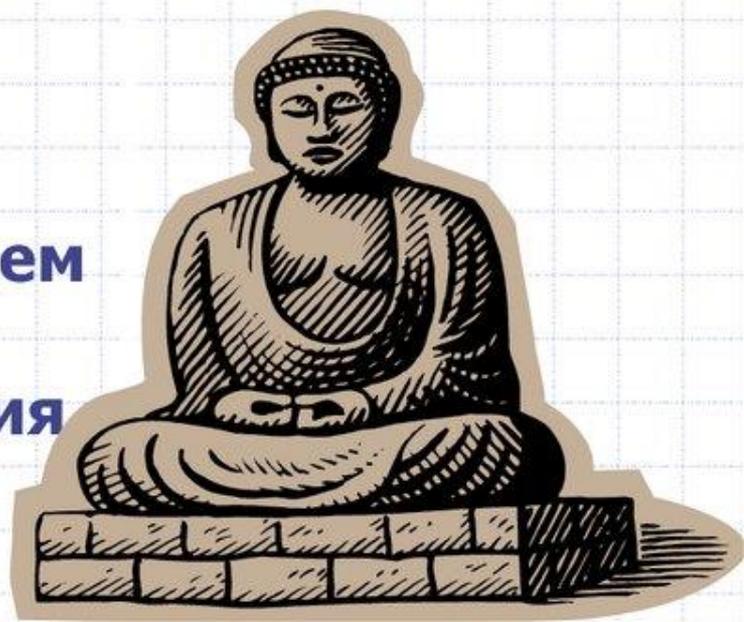
Причинно-следственные связи с цельноклеточной коклюшной вакциной

Отсутствие связи	Инфантильные спазмы Синдром Рея ДВС Аутизм Афебрильные приступы судорог
Недостаточно данных для окончательного заключения о причинно-следственной связи	Хроническое заболевание ЦНС Синдром Гийена-Барре Периферическая мононейропатия Мультиформная эритема Тромбоцитопения Ювенильный диабет
Возможная причинно-следственная связь	Острая энцефалопатия Гипотензивно-гипореспонсивный эпизод
Очевидная причинно-следственная связь	Фебрильные судороги Пронзительный крик Анафилаксия

ПОСТВАКЦИНАЛЬНЫЕ ОСЛОЖНЕНИЯ

ПРИЧИНЫ ОСЛОЖНЕНИЙ

- несоблюдением противопоказаний;
- индивидуальными особенностями вакцинируемого;
- "программной ошибкой" (нарушением правил и техники вакцинации);
- ненадлежащим качеством вакцины, в т.ч. возникающем при нарушениях транспортировки и хранения



Причины поствакцинальных осложнений

- несоблюдение противопоказаний
- индивидуальные особенности вакцинируемого
- программная ошибка
- ненадлежащее качество вакцины
- нарушение условий транспортировки и хранения вакцины

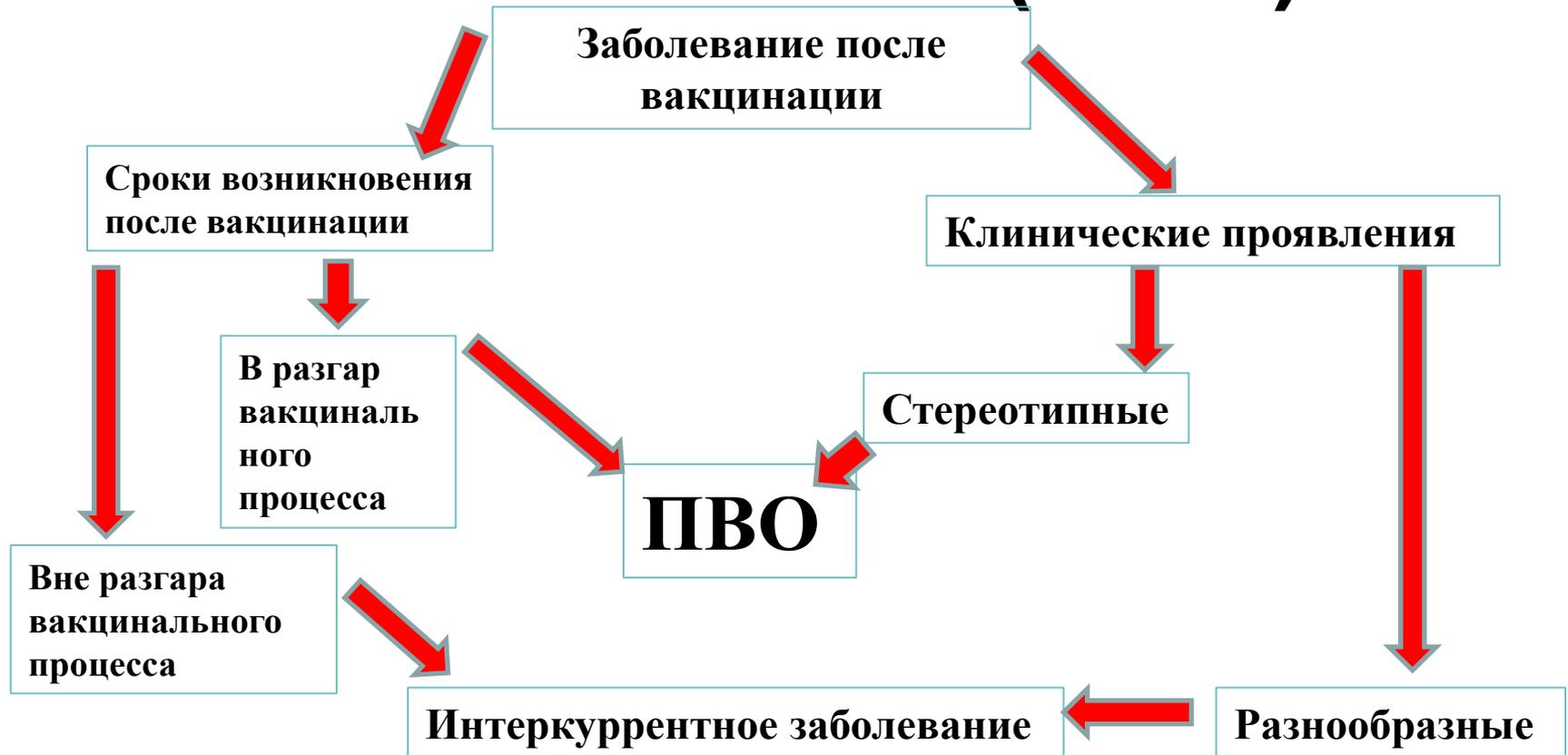
Основные клинические формы поствакцинальных осложнений

- сывороточная болезнь и анафилактический шок
- кожные аллергические реакции
- поражение центральной или периферической нервной системы

Иммунологическая оценка побочного действия вакцин

- Определение иммунологической реактивности на непосредственные инфекционные агенты
- выявление аллергических и аутоиммунных реакций
- Определение неспецифических изменений в системе иммунокомпетентных клеток

Принципы диф.диагноза поствакцинальных осложнений (ПВО)



Клинические критерии дифференциальной диагностики поствакцинальных осложнений

- Общие реакции с повышенной температурой, фебрильными судорогами на АКДС и АДС-М появляются не позже 48 часов после прививки
- Реакции на живые вакцины (кроме аллергических реакций немедленного типа) не могут появиться раньше 4-го дня и более чем через 12-14 дней после прививки и 30 дней после ОПВ и паротитной вакцин
- Менингеальные явления нехарактерны для осложнений после введения АКДС-вакцины, анатоксинов и живых вакцин (за исключением паротитной вакцины).
- Энцефалопатия нехарактерна для реакций на паротитную, полиовакцину и анатоксины
- Неврит лицевого нерва не является осложнением ОПВ и других вакцин;

Клинические критерии дифференциальной диагностики поствакцинальных осложнений

- 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 после вакцинации.
- катаральный синдром может быть специфической реакцией на коревую вакцинацию, если возникает не ранее 5 дня и не позже 14 дня после прививки и не характерны для других вакцин
- артралгии и артриты характерны только для краснушной вакцинации
- ВАП развивается в срок 4-30 суток после иммунизации у привитых и до 60 суток у контактных.

Вакцинация детей с поражением ЦНС

- диагноз заболевания;**
- течение: прогрессирующее или непрогрессирующее;**
- наличие судорожного синдрома;**
- состояние ребенка по основному заболеванию (острая форма, остаточные проявления, период восстановления, хронический процесс: рецидив или ремиссия, декомпенсация, субкомпенсация, компенсация);**
- курс проводимой терапии;**
- прививочный анамнез.**

Литература

- 1. Вакцинация детей с нарушенным состоянием здоровья: Практическое руководство для врачей / Под ред. М.П. Костинова. – М.: Медицина для всех, 2002. – 160с.**
- 2. Костинов М.П., Гурвич Э.Б. Вакцины нового поколения в профилактике инфекционных заболеваний. – М.: Медицина для всех, 2002. – 152с.**
- 3. Медуницын Н.В. Вакцинология. – М.: Триада Х, 1999. – 253с.**