

ПРОУЧВАНЕ ВЪРХУ НЯКОИ ЕПИДЕМИОЛОГИЧНИ АСПЕКТИ НА НЕЖЕЛАНИТЕ РЕАКЦИИ СЛЕД ВАКСИНАЦИИ ВЪВ ВАРНЕНСКА ОБЛАСТ

Елияна Иванова

Катедра „Хигиена и епидемиология“, Факултет по обществено здравеопазване, Медицински университет – Варна

RESEARCH ON SOME OF THE EPIDEMIOLOGIC ASPECTS OF ADVERSE REACTIONS AFTER VACCINES IN VARNA REGION

Eliyana Ivanova

Department of Hygiene and Epidemiology, Faculty of Public Health, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Въведение: Безопасността на ваксините е един от важните приоритети на СЗО и на всички заинтересовани страни, включващи производители, доставчици на ваксини и национални правителства. Контролът по безопасността на ваксините продължава и след тяхното приложение, като се проследяват стриктно нежеланите реакции след ваксинации на населението.

Целта на настоящето изследване е да се проучат съобщенията в РЗИ – Варна и регистрирани в Изпълнителната агенция по лекарства (ИАЛ) нежелани реакции след ваксинации във Варненска област за периода от 2011 г. до 2017 г.

Материали и методи: Проучени са и анализирани данни от съобщения в РЗИ – Варна и в ИАЛ нежелани реакции след ваксинации във Варненска област и за страната за периода 2011-2017 г. При обработването на информацията са използвани епидемиологични, математико-статистически, графични и др. методи.

Резултати: Извършените проучвания върху съобщенията случаи на нежелани реакции след ваксинации във Варненска област показват, че повечето от постваксиналните реакции са обичайни и очаквани, включени в кратката характеристика на ваксиналния продукт. След 2011 г. честотата на ежегодно съобщенията случаи на НРВ в РЗИ – Варна намалява до нулева през 2014 г. и по един съобщен случай на НРВ през 2015 г. и 2017 г.

ABSTRACT

Introduction: Vaccine safety is one of the major priorities of WHO and the concerned parties, including the manufacturers, vaccine suppliers and national governments. The vaccine safety control continues after vaccine administration and the adverse reactions among the vaccinated population are strictly monitored.

Aim: The purpose of this research is to examine the adverse reactions after vaccine administration in Varna region, reported in the Regional Health Inspectorate of Varna and registered in the Executive Medicines Agency for the period from 2011 to 2017.

Materials and Methods: The data of adverse reactions after vaccine administration in Varna region reported in the Regional Health Inspection of Varna and registered in the Executive Medicines Agency and the entire country has been examined and analyzed for the period from 2011 to 2017. Epidemiologic, mathematical, statistical, graphic methods have been used to process this information.

Results: The research carried out on the reported cases of adverse reactions after vaccines administered in Varna region shows that most of the post-vaccination reactions are common and expected and are indicated in the patient information leaflet of the vaccine product. After 2011, the frequency of the annually reported cases of adverse reactions after vaccines in the Regional Health Inspectorate of Varna drops down to zero in 2014; one reported case in 2015 and one in 2017.

Заклучение: Подобряване качеството на надзора върху нежеланите реакции след ваксинации на регионално и национално ниво ще доведе до повишаване на общественото доверие към националната имунизационна програма и ще стимулира участието на обществото в нея.

Ключови думи: нежелани реакции след ваксинации, имунопрофилактика, обществено здраве

Conclusion: Improving the quality of control over the adverse reactions after vaccines at regional and national level will lead to enhancing the public confidence in the national immunization program and stimulating the social participation in it.

Keywords: adverse reactions after vaccination, immunoprophylaxis, public health

ВЪВЕДЕНИЕ

Организираната система за управление на имунопрофилактиката, включваща въвеждане на ваксините в националните имунизационни програми, контрол на имунизационното покритие на населението, наблюдението на безопасността на ваксините, отчитане на епидемиологичния им ефект е един от главните приоритети на СЗО, залегнали в Глобалния имунизационен план за действие 2011-2020 (GVAP) (9). Благодарение на GVAP днес в националните имунизационни програми на страните членки на СЗО се включват ваксини против рубеола, вирусен хепатит В, хемофилус инфлуенце тип В, стрептококови инфекции, ротавируси и човешки папилома вируси. Стремежът е чрез разработване на нови технологии да се създават нови, подобрени и безопасни ваксини, насочени към профилактика на различни възрастови групи и население в повишен инфекциозен риск (7). Както всички фармацевтични продукти, така и ваксините преминават през строги клинични изпитания и проучвания преди да бъдат одобрени за приложение на хора от здравните власти и етичните комисии (1). Мониторингът над безопасността на ваксините се осъществява от Международен консултативен комитет за безопасност на ваксините Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) към СЗО (8). Той работи в тясно сътрудничество с националните регулаторни органи в държавите, които произвеждат или доставят ваксини. Целта е да се гарантира прилагането на разработени международни стандарти за качество и те да са унифицирани за оценка на ефективността, безопасността и имуногенността на ваксиналните препарати.

Епидемиологичният контрол и надзор на безопасността на ваксините продължава и след тяхното приложение, като се проследяват стриктно получени съобщения за нежелани реакции след имунизация (НРВ). В Европейския регион

на СЗО към Европейския център за превенция и контрол на болестите (ECDC) се създава Консорциум от изследователи, отговарящи за надзора и съобщаването на НРВ (VAESCO-проект). Този нов инструмент допълва рутинното наблюдение на НРВ чрез национални регулаторни агенции, които докладват нежеланите събития в общи бази данни и имунизационни регистри, подсигурени от Европейската агенция по лекарствата (ЕМЕА) (6).

В България разрешението за употреба на ваксинални биопродукти, серуми и имуноглобулини се регламентира със Закона за лекарствени продукти в хуманната медицина (2) и с Регламент (ЕО) №726/2004 на Европейския парламент и съвет (4). Надзорът на имунизациите и на нежеланите реакции след ваксинация се урежда нормативно чрез Наредба № 15 за имунизациите в Република България (3). Според настоящата наредба медицинските специалисти, които са ангажирани с провеждането на рутинните имунизации в България, са: лекари, обслужващи новородените в болничните заведения, личните лекари и лекари в имунизационните кабинети на РЗИ и НЦЗПБ – София. Тяхно законово задължение е да съобщават в Изпълнителна агенция по лекарствата (ИАЛ) всеки случай на нежелана реакция след ваксинация. В България е заложена и възможността немедицинско лице да докладва НРВ чрез системата на ИАЛ, посредством Формуляр за съобщаване на нежелани лекарствени реакции от немедицински лица. Всяко съобщение за сериозни НРВ подлежи на задълбочено епидемиологично проучване от страна на ИАЛ със съдействието на епидемиолози от РЗИ. Възникналите на територията на Република България НРВ се включват в базата данни на Европейската агенция по лекарства (EudraVigilance) и на Световната здравна организация (VigiLyze).

ЦЕЛ

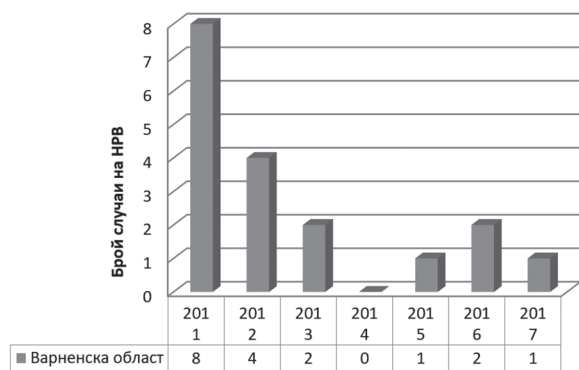
Да се проучат съобщените в РЗИ – Варна и регистрирани в Изпълнителната агенция по лекарства (ИАЛ) нежелани реакции след ваксинации във Варненска област за периода от 2011г. до 2017г..

МАТЕРИАЛИ И МЕТОДИ

Проучени са и анализирани данни от съобщени в РЗИ – Варна и в ИАЛ нежелани реакции след ваксинации във Варненска област и за страната за периода 2011-2017 г. При обработването на информацията са използвани епидемиологични, математико-статистически, графични и др. методи.

РЕЗУЛТАТИ И ОБСЪЖДАНЕ

От извършеното ретроспективно проучване върху надзора на НРВ на територията на Варненска област установихме, че за периода от 2011-2017г. в РЗИ – Варна са докладвани 18 случая НРВ с формуляр-образец „Съобщение за проучване на нежелани реакции след ваксинация (НРВ)“ (Приложение №8 към Наредба №15/2005г., изм. и доп. ДВ, бр. 92/07.11.2014г.) (Фиг. 1).



Фиг. 1. Съобщени случаи на НРВ в РЗИ Варна за периода 2011-2017 г.

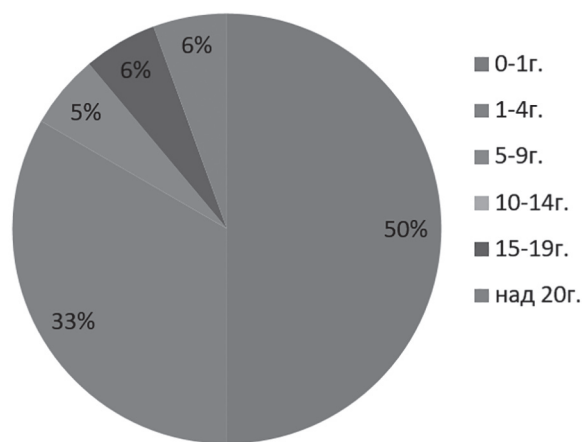
Чрез системата за докладване и надзор в НЦЗПБ честотата на ежегодно съобщените НРВ намалява, като през последните години до 2017 г. 50% от областите в страната не съобщават в анализите си нежеланите събития след ваксинация (по данни на ежегодните анализи на НЦЗПБ за имунопрофилактиката в страната за 2015, 2016 и 2017 г.). В ИАЛ броят на случаите на НРВ след 2014 г. нараства за сметка на съобщените НРВ от немедицински лица (5) (Табл. 1).

За проследявания период проучените и съобщени случаи на НРВ във Варненска област са на деца, обхванати със задължителни ваксини, и един възрастен, профилактиран с тетаничен

Табл. 1. Съобщени случаи на НРВ в РЗИ – Варна, НЦЗПБ и ИАЛ за периода 2012-2017 г.

година	РЗИ – Варна	НЦЗПБ	ИАЛ
2012	4	Няма данни	18
2013	2	Няма данни	38
2014	0	18	38
2015	1	18	44
2016	2	22	49
2017	1	13	60

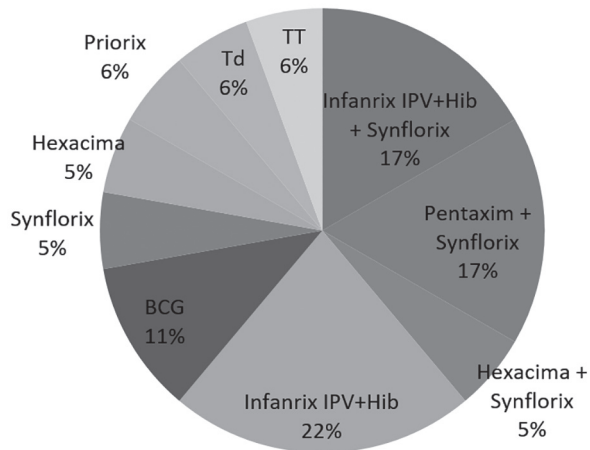
токсоид по повод нараняване. От тях 83% са регистрирани във възрастта от 0 до 2 години, когато на децата се прилагат дозите за първична имунизация (Фиг. 2).



Фиг. 2. Разпределение по възрастови групи на съобщените случаи на НРВ във Варненска област за периода 2011-2017 г.

От съобщените 18 случая на НРВ, с най-голям относителен дял (39%) са нежелани събития в резултат на едновременно приложение на две ваксини – пет- и шесткомпонентни ваксини и Synflorix (пневмококова конюгирана ваксина). Останалите случаи с отклонение в здравния статус на децата се дължат на приложението на един биопродукт – Infanrix IPV+Hib, BCG, Synflorix, Priorix (срещу морбили, паротит и рубеола); Td (срещу тетанус и дифтерия). Не са докладвани НРВ след приложението на Engerix (рекомбинантна ваксина срещу вирусен хепатит тип В) (Фиг. 3).

Съобщените и проучени случаи на НРВ във Варненска област са за клинично проявени медицински симптоми или синдроми, отговарящи на посочените в списъка НРВ на Методичното указание за надзор на НРВ. От локалните реакции преобладават „тежките локални реакции“ с проява на оток и хиперемия на мястото на инжектиране, засегнали единия или двата крайни-



Фиг. 3. Разпределение на съобщените НРВ във Варненска област според вида на приложените ваксини за периода 2011-2017 г.

ка (при едновременно приложение на две ваксини), бързопреходни и завършили безостатъчни явления. С „абсцес на мястото на инжектиране“ са регистрирани 3 случая след приложение на ваксините Td и BCG, като при един от случаите след BCG имунизация се наблюдава и лимфаденит на страната на ваксинацията. Съобщена е една нежелана реакция след ваксинация от страна на ЦНС с проява на гърч и краткотрайна загуба на съзнание, която е наложила консулт със специалист. Други нежелани събития са висока температура над 38°С, колапс и персистиращ плач. При по-голяма част от случаите се съобщава за повече от една реакция (обща или локална) или в комбинация от двете. Децата са лекувани амбулаторно или в дома. Всички случаи са завършили с оздравяване и без остатъчни явления (Табл. 2).

Табл. 2. Разпределение на съобщенията за НРВ според клиничната симптоматика

Съобщени нежелани реакции след ваксинации	Брой
Локални реакции	
Абсцес на мястото на инжектиране	3
Лимфаденит	1
Тежка локална реакция (болка, оток и хиперемия)	10
НРВ от страна на ЦНС	
Гърч	1
Други НРВ	
Висока температура над 38°С	7
Обрив	1
Колапс	1
Персистиращ плач	1

От проведеното проучване установихме, че при попълването на унифицираните форми за съобщаване на НРВ от страна на медицинските специалисти (общопрактикуващи лекари и пневмофтизиатри) се допускат системни пропуски в пълнотата на данните за събитието: дата на отчитане на НРВ; доза, начин и място на приложение на ваксината; брой предишни дози от ваксината и предходни имунизации до 30 дни; заболявания на детето към датата на ваксинирането, както и анамнеза за алергии, вродени дефекти и други хронични заболявания. Констатираните пропуски при спазване на процедурата по съобщаване на случай с НРВ влошават качеството на надзора, затрудняват интерпретацията на данните, проучването от страна на епидемиолозите от РЗИ, както и установяването на причинно-следствена връзка с имунизацията.

На регионално ниво важно звено в организацията и провеждането на профилактичните имунизации са общопрактикуващите лекари и мед. сестри. Тяхна отговорност е да проследяват състоянието на ваксинирания за общи и локални реакции, които могат да бъдат очаквани, обичайни (включени в кратката характеристика на ваксината) или неочаквани (реакции, които до момента не са наблюдавани след приложението на ваксината) с различна тежест на проява. Формирането на поствакциналния имунитет, както и развитието на нежелани реакции след ваксинация, зависят до голяма степен и от т.н. „програмни грешки“, които могат да бъдат допуснати в процеса на транспортиране и съхранение (спазване на температурния режим), приготвяне и приложение на ваксината (място и начин на прилагане).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Извършените проучвания върху съобщените случаи на НРВ показват, че повечето от поствакциналните реакции са обичайни (такива, които не са сериозни) и очаквани, които са включени в кратката характеристика на ваксината. Съобщена е само една „сериозна“ поствакцинална реакция с проява на гърч, която е довела до спешна помощ и консулт с невролог, но е била бързопреходна и е завършила без остатъчни ефекти. От страна на медицинските специалисти се допускат системни пропуски при попълването на унифицираните форми за съобщаване на НРВ. Непълнотата на данните за нежеланите събития, влошават качеството на надзора на регионално и национално ниво. За изпълнение на целите по надзора върху НРВ е необходимо да се организи-

рат и провеждат периодични обучителни курсове или срещи с ОПЛ и медицински специалисти, имащи отношение по изпълнението на националната имунизационна програма, на които да се обсъждат констатираните слабостите по мониторинга, съобщаването и проучването на нежеланите събития, както и да се търсят причините за несъобщаване. Подобряването на качеството на имунизационното обслужване и надзора на нежеланите поствакцинални реакции ще доведе до повишаване на общественото доверие към имунизационната програма и ще стимулира участието на обществото в нея.

ЛИТЕРАТУРА

1. Галев, А. Ваксините – предимства и безопасност. Превантивна медицина, 2012; 1
2. Закон за лекарствените продукти в хуманната медицина. Обн.ДВ. бр. 31 от 13.04.2007 г., посл. изм. ДВ. бр. 12 от 13.02.2015 г.
3. Наредба за изм. и доп. на Наредба № 15/2005 г. за имунизациите в Република България, публ. ДВ бр. 38/12.05.2017 г.
4. Регламент (ЕО) № 726/2004 на Европейския парламент и на Съвета от 31.03.2004 г. за установяване на процедури на Общността за разрешаване и контрол на лекарствени продукти за хуманна и ветеринарна употреба и за създаване на Европейска агенция по лекарствата, Обн. Официален вестник на ЕС, 136/ 30.04.2004 г.
5. Стоименова А., М. Попова, Нежелани лекарствени реакции след ваксинации през 2017 г. по данни на ИАЛ, Доклад на IV Експертна среща по ваксинопрофилактика, София, 23-24.02.108 г.
6. ECDC in collaboration with the VAESCO consortium to develop a complementary tool for vaccine safety monitoring in Europe Eurosurveillance, Volume 14, Issue 39, 01 October 2009
7. WHO, Vaccine and immunization Global Vaccine Action Plan (Internet) http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/en/
8. WHO, Vaccine and immunization quality and safety (Internet) http://www.who.int/immunization/quality_safety/en/, 2016
9. WHO. Global vaccine action plan 2011-2020 (Internet). http://www.who.int/immunization/global_vaccine_action_plan/GVAP_doc_2011_2020/en/

*Адрес за кореспонденция:
гл. ас.д-р Елияна Иванова, д.м.
Катедра „Хигиена и епидемиология“, Факултет
по обществено здравеопазване, Медицински
университет – Варна
ул. „Брегалница“ 3, РЗИ, 10 ет.
Варна 9000
e-mail: eliyana.ivanova@tu-varna.bg*